



PROGRAMA
DE CIÊNCIAS
DA REABILITAÇÃO

CENTRO UNIVERSITÁRIO AUGUSTO MOTTA

Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Ciências da Reabilitação

Mestrado Acadêmico em Ciências da Reabilitação

RACHEL MARINI FIGUEIRA CHIOTE ALVES DE OLIVEIRA

**INFLUÊNCIA DA DOR NEUROPÁTICA E RELACIONADA À
SENSIBILIZAÇÃO CENTRAL NA QUALIDADE DE VIDA DE
MULHERES APÓS A REALIZAÇÃO DE TRATAMENTO CIRÚRGICO
PARA O CÂNCER DE MAMA EM UM HOSPITAL MILITAR DO RIO DE
JANEIRO – ESTUDO TRANSVERSAL**

RIO DE JANEIRO

2023

RACHEL MARINI FIGUEIRA CHIOTE ALVES DE OLIVEIRA

**INFLUÊNCIA DA DOR NEUROPÁTICA E RELACIONADA À
SENSIBILIZAÇÃO CENTRAL NA QUALIDADE DE VIDA DE
MULHERES APÓS A REALIZAÇÃO DE TRATAMENTO CIRÚRGICO
PARA O CÂNCER DE MAMA EM UM HOSPITAL MILITAR DO RIO DE
JANEIRO – ESTUDO TRANSVERSAL**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ciências da Reabilitação, do Centro Universitário Augusto Motta, como parte dos requisitos para obtenção do título de **Mestre** em Ciências da Reabilitação.

Linha de Pesquisa: Abordagem Terapêutica em Reabilitação

Orientador: Leandro Alberto Calazans Nogueira

RIO DE JANEIRO

2023

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

FICHA CATALOGRÁFICA
Elaborada pelo Sistema de Bibliotecas e Informação – SBI – UNISUAM

616.99449 Oliveira, Rachel Marini Figueira Chiote Alves de.

O48i Influência da dor neuropática e relacionada à sensibilização central na qualidade de vida de mulheres após a realização de tratamento cirúrgico para o câncer de mama em um hospital militar do Rio de Janeiro: estudo transversal / Rachel Marini Figueira Chiote Alves de Oliveira. – Rio de Janeiro, 2023.

90 p.

Dissertação (Mestrado em Ciências da Reabilitação) - Centro Universitário Augusto Motta, 2023.

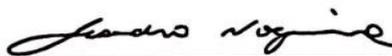
1. Neoplasias da mama. 2. Dor. 3. Dor do câncer. 4. Sensibilização central. 5. Qualidade de vida. I. Título.

CDD 22.ed.

RACHEL MARINI FIGUEIRA CHIOTE ALVES DE OLIVEIRA

**INFLUÊNCIA DA DOR NEUROPÁTICA E RELACIONADA À
SENSIBILIZAÇÃO CENTRAL NA QUALIDADE DE VIDA DE
MULHERES APÓS A REALIZAÇÃO DE TRATAMENTO CIRÚRGICO
PARA O CÂNCER DE MAMA EM UM HOSPITAL MILITAR DO RIO DE
JANEIRO – ESTUDO TRANSVERSAL**

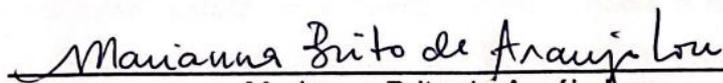
Examinada em: 24/04/2023



Leandro Alberto Calazans Nogueira
Centro Universitário Augusto Motta – UNISUAM



Felipe José Jandre dos Reis
Instituto Federal do Rio de Janeiro – IFRJ



Marianna Brito de Araújo Lou
Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva – INCA

RIO DE JANEIRO

2023

Dedico esta Dissertação às mulheres que participaram deste estudo em agradecimento por todo apoio e experiências compartilhadas durante a elaboração deste trabalho.

Agradecimentos

- Agradeço primeiramente a Deus pela infinita misericórdia e auxílio nos momentos mais difíceis vividos durante a elaboração deste trabalho.
- Ao meu amado esposo, Marcos Bruno Gomes de Aguiar, por todo o seu amor, cuidado, companheirismo, incentivo, compreensão, paciência, alegria e otimismo que contribuíram para que eu me mantivesse firme no propósito de terminar esse projeto.
- À minha querida mãe, Tereza Cristina Figueira Chiote, pelo dom da vida e por ser meu exemplo de força e perseverança.
- À minha irmã, Michele Madruga Taboza de Oliveira, pelas demonstrações de amor, apoio, confiança, esperança e alegria.
- Ao meu irmão, Raphael Figueira Chiote Alves de Oliveira, meu melhor amigo e grande companheiro de todas as horas durante toda a minha vida, por todo o seu amor, cuidado e confiança.
- Ao meu Orientador, Leandro Alberto Calazans Nogueira, pelo suporte acadêmico e, principalmente, pelas demonstrações de paciência e compreensão que me ajudaram a manter a confiança durante os momentos difíceis de execução deste trabalho.
- Às minhas chefes, Comandantes Fernanda e Luciane, pelo apoio, incentivo e fornecimento da estrutura física necessária para a coleta de dados.
- Aos meus colegas de pesquisa Juliana Valentim, Enrico Goldoni e Jéssica do Rio pelo suporte acadêmico e incentivo em diferentes fases de elaboração deste trabalho.
- Aos meus amigos e colegas de trabalho do Hospital Naval Marcílio Dias, em especial à recepcionista Delza Aguiar, *In Memoriam*, pelo auxílio e incentivo incondicionais durante todas as etapas de elaboração e execução desta pesquisa.

RESUMO

Introdução: O câncer de mama é a neoplasia mais incidente no mundo. A dor oncológica apresenta um caráter misto, porém ainda não é clara a influência que a dor neuropática e que os sintomas de sensibilização central exercem sobre a qualidade de vida de pacientes submetidas ao tratamento cirúrgico para o câncer de mama. **Objetivo:** Este estudo teve como objetivo investigar a ocorrência de dor neuropática, de sensibilização central e o nível de qualidade de vida de mulheres submetidas ao tratamento para o câncer de mama. **Métodos:** Foi realizado um estudo observacional transversal com mulheres com idade superior a 18 anos, submetidas ao tratamento cirúrgico para o câncer de mama. As participantes preencheram um questionário autorreferido composto por variáveis clínicas e sociodemográficas. Foi realizada uma avaliação multidimensional da dor (Inventário Breve de Dor). Também foram investigados sintomas neuropáticos (PainDETECT) e de sensibilização central (*Central Sensitization Inventory*, CSI), modulação condicionada da dor (Cold Pressor Test, CPT) e qualidade de vida (EORTC-C30 e EORTC-BR23). A comparação entre a qualidade de vida e a presença ou ausência de dor foi realizada através do teste de Mann-Whitney. **Resultados:** Foram incluídas 68 pacientes, das quais 37 apresentaram dor (pontuações >40 pontos no CSI, >18 pontos no painDETECT, dor na região da mama tratada ou com mialgia/ artralgia após o início da terapia hormonal). Mulheres que apresentaram dor tiveram maiores pontuações totais no CSI (grupo com dor: média= 39,1, DP= 19,2; grupo sem dor: média = 16,7, DP = 11,8; $p<0,001$). Participantes com quadro algico apresentaram menores pontuações nas escalas funcionais dos questionários EORTC QLQ-C30 e EORTC QLQ-BR23, e na escala de saúde global do questionário EORTC QLQ-C30 com diferença estatisticamente significativa (teste de Mann-Whitney, $p=0,002$, $p=0,005$ e $p=0,040$, respectivamente) em relação ao grupo sem dor, o que evidencia maior comprometimento da qualidade de vida. **Conclusão:** Mulheres submetidas ao tratamento cirúrgico para o câncer de mama que apresentaram dor tiveram maior comprometimento da qualidade de vida em comparação com seus pares.

Palavras-chave: câncer de mama, dor, dor oncológica, dor neuropática, sensibilização central, qualidade de vida.

Abstract

Introduction: Breast cancer is the most incident neoplasm in the world. Cancer pain has a mixed character, but the influence that neuropathic pain and central sensitization symptoms have on the quality of life of patients undergoing surgical treatment for breast cancer is still unclear. **Objective:** This study aimed to investigate the occurrence of neuropathic pain, central sensitization and the quality of life of women undergoing treatment for breast cancer. **Methods:** A cross-sectional observational study was carried out with women aged over 18 years who underwent surgical treatment for breast cancer. Participants completed a self-reported questionnaire consisting of clinical and sociodemographic variables. A multidimensional pain assessment (Brief Pain Inventory) was performed. Neuropathic symptoms (PainDETECT) and central sensitization (Central Sensitization Inventory, CSI), conditioned pain modulation (Cold Pressor Test, CPT), and quality of life (EORTC-C30 and EORTC-BR23) were also investigated. A comparison between the quality of life and the presence or absence of pain was performed using the Mann-Whitney test. **Results:** Sixty-eight patients were included, of which 37 had pain (scores >40 points on the CSI, >18 points on the painDETECT, pain in the treated breast region, or with myalgia/arthritis after the start of hormone therapy). Women who experienced pain had higher total CSI scores (pain group: mean = 39,1, SD= 19,2; no pain group: mean = 16,7, SD = 11,8; $p < 0,001$). Participants with pain had lower scores on the functional scales of the EORTC QLQ-C30 and EORTC QLQ-BR23 questionnaires, and on the global health scale of the EORTC QLQ-C30 questionnaire, with a statistically significant difference (Mann-Whitney test, $p = 0,002$, $p = 0,005$ and $p = 0,040$, respectively) about the group without pain, which shows a greater impairment of quality of life. **Conclusion:** Women undergoing surgical treatment for breast cancer who experienced pain had a greater impairment of quality of life compared to their peers.

Keywords: breast cancer, pain, cancer pain, neuropathic pain, central sensitization, quality of life.

Lista de Quadros e Tabelas

- Quadro 1 Estadiamento TNM para o câncer de mama
- Quadro 2 Cronograma de execução
- Quadro 3 Declaração de desvios de projeto original
- Tabela 1 Comparação das características sociodemográficas e clínicas de mulheres com câncer de mama com e sem dor (n=68).
- Tabela 2 Comparação das características do tratamento e suas complicações em mulheres com câncer de mama com e sem dor (n=68).
- Tabela 3 Comparação das escalas de saúde global, funcional e de sintomas do EORTC QLQ-C30 e das escalas funcional e de sintomas do EORTC QLQ-BR23 com as ferramentas Inventário de Sensibilização Central (pontuações >40) e painDETECT (pontuações >18).

Lista de Abreviaturas e Siglas

| | |
|----------------|--|
| CAPES | Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior |
| CEP | Comitê de Ética em Pesquisa |
| CID-10 | Classificação Internacional de Doenças e de Problemas Relacionados à Saúde, Décima Revisão |
| CPM | <i>Conditioned Pain Modulation</i> (Modulação Condicionada da dor) |
| CPT | <i>Cold Pressor Test</i> |
| CSI | <i>Central Sensitization Inventory</i> (Inventário de Sensibilização Central) |
| EORTC | <i>European Organization for Research and Treatment of Cancer</i> (Organização Europeia de Pesquisa e Tratamento de Câncer) |
| EORTC QLQ-C30 | <i>European Organization for Research and Treatment of Cancer 30 item Quality of Life Questionnaire</i> |
| EORTC QLQ-BR23 | <i>European Organization for Research and Treatment of Cancer - Quality of Life Questionnaire</i> (módulo específico para pacientes com cancer de mama) |
| DN | Dor neuropática |
| DP | Desvio padrão |
| HNMD | Hospital Naval Marcílio Dias |
| ODS | Objetivos de Desenvolvimento Sustentável |
| PDQ | <i>PainDETECT Questionnaire</i> |
| SC | Sensibilização Central |
| TNM | Sistema de estadiamento de doença oncológica baseado em informações sobre o tamanho do tumor primário (T), a presença e extensão de doença linfonodal (N), e a presença ou não de metástases à distância (M) |
| TCLE | Termo de Consentimento livre e esclarecido |

SUMÁRIO

| | |
|---|-------------|
| AGRADECIMENTOS | VI |
| RESUMO | VII |
| ABSTRACT | VIII |
| LISTA DE QUADROS E TABELAS | IX |
| LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS | X |
| | |
| PARTE I – PROJETO DE PESQUISA | 13 |
| <hr/> | |
| CAPÍTULO 1 REVISÃO DE LITERATURA | 14 |
| 1.1 INTRODUÇÃO | 14 |
| 1.2 JUSTIFICATIVAS | 19 |
| 1.2.1 RELEVÂNCIA PARA AS CIÊNCIAS DA REABILITAÇÃO | 19 |
| 1.2.2 RELEVÂNCIA PARA A AGENDA DE PRIORIDADES DO MINISTÉRIO DA SAÚDE | 20 |
| 1.2.3 RELEVÂNCIA PARA O DESENVOLVIMENTO SUSTENTÁVEL | 20 |
| 1.3 OBJETIVO | 20 |
| 1.3.1 OBJETIVO GERAL | 20 |
| 1.4 HIPÓTESE | 20 |
| CAPÍTULO 2 PARTICIPANTES E MÉTODOS | 22 |
| 2.1 ASPECTOS ÉTICOS | 22 |
| 2.2 DELINEAMENTO DO ESTUDO | 22 |
| 2.2.1 LOCAL DE REALIZAÇÃO DO ESTUDO | 22 |
| 2.3 AMOSTRA | 22 |
| 2.3.1 LOCAL DE RECRUTAMENTO DO ESTUDO | 22 |
| 2.3.2 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO | 23 |
| 2.3.3 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO | 23 |
| 2.4 PROCEDIMENTOS/METODOLOGIA PROPOSTA | 23 |
| 2.4.1 AVALIAÇÃO CLÍNICA | 23 |
| 2.5 INSTRUMENTOS DE MEDIDA | 24 |
| 2.5.1 AVALIAÇÃO MULTIDIMENSIONAL DA DOR | 24 |
| 2.5.1.1 INVENTÁRIO BREVE DA DOR | 24 |
| 2.5.2 SINTOMAS NEUROPÁTICOS | 25 |
| 2.5.2.1 PAINDETECT | 25 |
| 2.5.3 SINAIS E SINTOMAS RELACIONADOS À SENSIBILIZAÇÃO CENTRAL | 25 |
| 2.5.3.1 INVENTÁRIO DE SENSIBILIZAÇÃO CENTRAL | 25 |
| 2.5.3.2 COLD PRESSOR TEST | 26 |
| 2.5.4 QUALIDADE DE VIDA | 27 |
| 2.5.4.1 QUESTIONÁRIO DE QUALIDADE DE VIDA DA ORGANIZAÇÃO EUROPEIA DE PESQUISA E TRATAMENTO DE CÂNCER | 27 |
| 2.5.4.2 MÓDULO ESPECÍFICO DO QUESTIONÁRIO DE QUALIDADE DE VIDA DA ORGANIZAÇÃO EUROPEIA DE PESQUISA E TRATAMENTO DE CÂNCER PARA PACIENTES COM CÂNCER DE MAMA | 28 |

| | | |
|--------------|--|-----------|
| 2.6 | DESFECHOS | 28 |
| 2.6.1 | DESFECHO PRIMÁRIO | 28 |
| 2.7 | ANÁLISE DOS DADOS | 29 |
| 2.7.1 | TAMANHO AMOSTRAL (CÁLCULO OU JUSTIFICATIVA) | 29 |
| 2.7.2 | VARIÁVEIS DO ESTUDO | 29 |
| 2.7.3 | PLANO DE ANÁLISE ESTATÍSTICA | 29 |
| 2.8 | RESULTADOS ESPERADOS | 30 |
| 2.9 | ORÇAMENTO E APOIO FINANCEIRO | 30 |
| 2.10 | CRONOGRAMA | 30 |
| | REFERÊNCIAS | 32 |

PARTE II – PRODUÇÃO INTELECTUAL **39**

| | | |
|--------------|---|-----------|
| | CONTEXTUALIZAÇÃO DA PRODUÇÃO | 40 |
| | MANUSCRITO(S) PARA SUBMISSÃO | 41 |
| 3.1 | TÍTULO DO MANUSCRITO PARA SUBMISSÃO #1 | 42 |
| 3.1.1 | CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES DO MANUSCRITO PARA SUBMISSÃO #1 | 42 |
| | RESUMO | 43 |
| | ABSTRACT | 44 |
| | REFERÊNCIAS | 62 |
| | APÊNDICE 1 – INSTRUMENTO PARA COLETA DE DADOS | 68 |
| | ANEXO 1 – PARECER CONSUBSTANCIADO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA – HNMD | 73 |
| | ANEXO 2 – AUTORIZAÇÃO DE USO DOS QUESTIONÁRIOS DE QUALIDADE DE VIDA DA EUROPEAN ORGANIZATION FOR RESEARCH AND TREATMENT OF CANCER (EORTC) | 78 |
| | ANEXO 3 – INVENTÁRIO BREVE DA DOR | 79 |
| | ANEXO 4 – QUESTIONÁRIO PAINDETECT | 81 |
| | ANEXO 5 – INVENTÁRIO DE SENSIBILIZAÇÃO CENTRAL (CSI) | 82 |
| | ANEXO 6 – COLD PRESSOR TEST (CPT) | 84 |
| | ANEXO 7 – QUESTIONÁRIO DE QUALIDADE DE VIDA DA ORGANIZAÇÃO EUROPEIA DE PESQUISA E TRATAMENTO DE CÂNCER (EORTC QLQ-C30) | 85 |
| | ANEXO 8 – MÓDULO ESPECÍFICO DO QUESTIONÁRIO DE QUALIDADE DE VIDA DA ORGANIZAÇÃO EUROPEIA DE PESQUISA E TRATAMENTO DE CÂNCER PARA PACIENTES COM CÂNCER DE MAMA (EORTC QLQ-BR23) | 87 |

PARTE I – PROJETO DE PESQUISA

Capítulo 1 Revisão de Literatura

1.1 Introdução

O câncer de mama é a doença oncológica mais incidente no mundo desde 2020, sendo a primeira causa mundial de morte por câncer em mulheres¹. No Brasil, foram estimados 733.610 casos novos de câncer de mama e uma incidência de 66,54 casos a cada 100 mil mulheres, para cada ano do triênio 2023-2025². A sobrevivência de pessoas com câncer de mama aumentou nas últimas décadas³, porém sua taxa de mortalidade permanece elevada para a população brasileira⁴.

Conceitualmente, o câncer de mama é um tumor maligno cujo desenvolvimento ocorre em resposta a um crescimento celular rápido e desordenado, podendo acometer células dos lobos e ductos mamários dentre outras estruturas anatômicas⁵. O estadiamento da doença é definido a partir de uma classificação baseada em informações sobre o tamanho do tumor primário (T), a presença e extensão de doença linfonodal (N), e a presença ou não de metástases à distância (M), conhecido como sistema TNM, e objetiva estabelecer o prognóstico e o plano de tratamento adequado⁶ (QUADRO 1).

Quadro 1: Estadiamento TNM para o câncer de mama¹.

| ESTADIAMENTO | T | N | M |
|--------------|----------|----------|----|
| 0 | Tis | N0 | M0 |
| IA | T1 | N0 | M0 |
| IB | T0/ T1 | N1mi | M0 |
| IIA | T0/ t1 | N1 | M0 |
| | T2 | N0 | M0 |
| IIB | T2 | N1 | M0 |
| | T3 | N0 | M0 |
| IIIA | T0-T3 | N2 | M0 |
| | T3 | N1 | M0 |
| IIIB | T4 | N0-N2 | M0 |
| IIIC | Qualquer | N3 | M0 |
| IV | Qualquer | Qualquer | M1 |

Nota: adaptação de estadiamento para o câncer de mama a partir das Diretrizes de tratamentos oncológicos recomendadas pela Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica.

¹ <https://ninho.inca.gov.br/jspui/bitstream/123456789/11145/1/Diretriz%20SBOC%202021.pdf>

O tratamento para o câncer de mama é realizado de forma multimodal, e pode envolver a realização de cirurgia, radioterapia, quimioterapia e de outras terapias farmacológicas como a hormonioterapia⁷. Entretanto, a intervenção cirúrgica permanece sendo a principal abordagem terapêutica⁸. Os avanços tecnológicos permitiram a implementação de tratamentos menos agressivos, porém ainda não foram capazes de impedir a ocorrência de complicações pós terapêuticas que podem ocasionar piora da qualidade de vida⁹.

Diversas alterações no funcionamento dos sistemas corporais podem ser causadas pelo câncer de mama e estão relacionadas tanto ao processo da carcinogênese quanto ao tratamento realizado⁵. Dentre os principais distúrbios associados aos efeitos deletérios do tratamento estão o linfedema, a redução ou perda de mobilidade no membro superior, alterações de sensibilidade, redução do grau de força muscular no membro superior e a ocorrência de dor⁹.

A sintomatologia dolorosa é um dos fatores que pode levar um indivíduo a ter uma pior percepção de sua qualidade de vida^{10,11,12,13}. A mensuração do nível de qualidade de vida envolve a avaliação subjetiva de múltiplos fatores (bem-estar físico, psicológico, social e espiritual) e a permanência da dor após o tratamento oncológico é um importante preditor de piora do bem-estar tanto físico quanto emocional, ocasionando, portanto, um declínio da qualidade de vida entre os sobreviventes do câncer de mama¹⁴. Por isso, é importante realizar avaliações que permitam uma melhor compreensão de como a dor oncológica pode afetar a qualidade de vida relatada por sobreviventes do câncer de mama¹⁵. O Questionário de Qualidade de Vida da Organização Europeia de Pesquisa e Tratamento de Câncer (EORTC QLQ-C30) e seu módulo específico para pacientes com câncer de mama (EORTC QLQ-BR23) são ferramentas práticas e de rápida aplicação que oferecem medidas confiáveis e válidas sobre a qualidade de vida relatada por pacientes oncológicos em ambientes de pesquisa clínica^{16,17}. Um estudo transversal que avaliou a influência da dor na qualidade de vida em 400 pacientes com câncer de mama apontou que quanto maior o nível de dor relatado pior era a qualidade de vida experimentada pelos pacientes, concluindo que a dor compromete negativamente a qualidade de vida de pessoas com câncer de mama¹⁸. Outro estudo avaliou 202 mulheres submetidas ao tratamento cirúrgico para o câncer de mama e evidenciou que a dor intensa causada pela doença e/ou pelo tratamento levou a uma redução significativa da qualidade de

vida relatada pelas participantes e concluiu que níveis mais altos de dor estavam associados a uma piora da qualidade de vida no grupo avaliado¹⁹.

A dor é o sintoma mais relatado por pessoas diagnosticadas com tumores malignos e sua prevalência é alta mesmo após o término do tratamento²⁰. Esse sintoma pode perdurar por anos, gerar prejuízos físicos e comprometer a qualidade de vida do indivíduo. A dor está presente em 47% dos pacientes com diagnóstico de neoplasia maligna de mama e sua prevalência durante o tratamento é de 30% para dor moderada ou intensa²¹. Uma revisão sistemática sugeriu que a dor pode ser um sintoma relatado por sobreviventes do câncer de mama por um período de até 10 anos após a realização do tratamento²². Isso evidencia que, mesmo com o aprimoramento das terapêuticas e com a aplicação cada vez mais ampla das abordagens multidisciplinares para reduzir a morbidade, o tratamento oncológico pode ter como principal complicação o desenvolvimento de dor crônica¹³. Dados revelam uma prevalência de dor entre 12% e 51% em pacientes que concluíram o tratamento para o câncer de mama^{23,24,25}.

Segundo a Associação Internacional para o Estudo da Dor (*International Association for the Study of Pain - IASP*), a dor é “uma experiência sensorial e emocional desagradável associada, ou semelhante àquela associada, à uma lesão real ou potencial ao tecido”²⁶. A dor pode ser classificada, de acordo com o tempo de duração, em aguda ou crônica, sendo a primeira correspondente a quadros álgicos que perduram por período de até três meses e a segunda relacionada às dores persistentes ou recorrentes por períodos superiores a três meses²⁷. A dor crônica pode ser desencadeada por danos gerados às estruturas somáticas ou viscerais e comprometer componentes dos sistemas nervosos central e periférico. A permanência deste sintoma tem o potencial de incapacitar pessoas e aumentar os custos para os sistemas de saúde²⁸. Quanto à fisiopatologia, a dor pode ser classificada em neuropática ou nociceptiva¹⁰. A dor neuropática é originada a partir de “uma lesão ou doença que afeta o sistema nervoso somatossensorial”^{29,30}. Já a dor nociceptiva envolve a ativação de nociceptores após a ocorrência de “dano potencial ou real ao tecido não neural”²¹, podendo acometer estruturas somáticas e viscerais^{10,31}.

A dor crônica do câncer representa um grande desafio clínico, uma vez que pode ser causada pelo processo de carcinogênese, pela ocorrência de metástases, pela terapêutica envolvida no tratamento e por causas não relacionadas diretamente com a doença oncológica^{21,32}. Seu desenvolvimento está associado a mecanismos

complexos que podem envolver alterações celulares, teciduais e sistêmicas³¹. Esse tipo de dor crônica geralmente apresenta uma fisiopatologia de caráter misto, ou seja, envolve tanto componentes nociceptivos quanto neuropáticos. Quanto à prevalência, a dor neuropática, a dor nociceptiva e a dor mista representam aproximadamente 19%, 59% e 20%, respectivamente, dos quadros álgicos relatados por pessoas com câncer^{10,31,33}. A alta prevalência de dor crônica oncológica pode gerar maior nível de incapacidade funcional em pacientes com câncer³⁴.

A dor com componente neuropático em sobreviventes do câncer de mama pode resultar de uma lesão direta ao sistema nervoso causada pelo tumor ou por metástases¹⁰. Tratamentos que envolvem a utilização de fármacos neurotóxicos de ação sistêmica (quimioterápicos) e a realização de radioterapia e de procedimentos cirúrgicos, também podem contribuir para a ocorrência de dor neuropática^{33,11}. Pessoas que apresentam dor neuropática relacionada ao câncer podem levar de meses a anos para experimentarem alguma melhora do quadro álgico e sua completa recuperação pode não ocorrer após o término do tratamento¹⁹. Entre 30% e 90% dos pacientes submetidos à quimioterapia são acometidos por algum tipo de neuropatia periférica dependendo da classe de antineoplásico empregado no tratamento e destes cerca de 30% a 40% apresentam risco de permanência do sintoma³⁵. Uma revisão sistemática com meta-análise realizada a partir de estudos envolvendo pacientes sobreviventes de câncer de mama revelou uma variação entre 11% e mais de 80% de frequência de neuropatia periférica persistente em um ou mais anos após a realização de quimioterapia²⁸. Um outro estudo apontou uma prevalência de neuropatia periférica induzida por quimioterapia de 68%, 60% e 30%, respectivamente, no primeiro, no terceiro e no sexto mês após o término da quimioterapia¹⁰. Apesar disso, a dor neuropática permanece como um sintoma subtratado e o emprego de estratégias farmacológicas não tem se mostrado eficiente no alívio da dor^{11,12}. Um estudo revelou que menos de 50% dos sobreviventes de câncer com dor neuropática recebem medicamentos em doses capazes de gerar analgesia de forma eficaz¹⁰.

Alguns estudos foram realizados para compreender as características da dor neuropática do câncer^{34,11,12}, porém a falta de ferramentas específicas e a multiplicidade de critérios diagnósticos voltados para a investigação de dor neuropática aumentam a complexidade da triagem do sintoma^{25,37}. Dois estudos concluíram que, mesmo diante da alta heterogeneidade da dor oncológica e da falta de abordagens clínicas e diagnósticas padronizadas, a aplicação de instrumentos

como o questionário painDETECT e o Inventário de Sensibilização Central (CSI) pode contribuir no rastreio de dor neuropática relacionada ao tratamento oncológico^{34,38}.

O painDETECT é um questionário de triagem simples, de fácil aplicação, baseado no autorrelato do paciente, utilizado para diferenciar dor nociceptiva de dor neuropática em diversas populações, incluindo os pacientes oncológicos³⁹. Um estudo transversal avaliou a precisão do diagnóstico de dor neuropática utilizando o questionário painDETECT em grupos de pacientes oncológicos que apresentavam dor nociceptiva e mista. Os autores concluíram que a ferramenta não foi capaz identificar satisfatoriamente os componentes neuropáticos em sobreviventes do câncer com dor mista com intensidade classificada como moderada ou intensa, mas foi útil no rastreio destes componentes em pacientes oncológicos com dor leve⁴⁰. Outro estudo que avaliou a persistência de dor após a realização do tratamento em sobreviventes de câncer de mama demonstrou que a dor neuropática pura estava presente em 13% de todos os pacientes avaliados, com base nos escores do questionário painDETECT¹⁴.

A sensibilização central ocorre quando há um déficit na inibição de mecanismos descendentes projetados pelo sistema nervoso central e uma exacerbação da resposta de vias facilitadoras da dor^{41,42}. Sobreviventes do câncer de mama também podem apresentar dor associada à sinais e sintomas de sensibilização central⁴³. Instrumentos como o CSI e o *Cold Pressor Test* (CPT) contribuem para a triagem desses sinais/sintomas, apesar de ainda não existir um método considerado padrão-ouro para diagnosticar a dor associada à sensibilização central^{38,43,44}.

O CSI pode facilitar a mensuração de comprometimentos físicos e psicológicos atribuídos à sensibilização central³⁵. Sua aplicação é válida e confiável em sobreviventes do câncer de mama com dor crônica oncológica e pode contribuir para a investigação de sintomas relacionados à sensibilização central^{38,45}. Um estudo que investigou a contribuição de sintomas relacionados à sensibilização central, mensurados a partir do CSI, na qualidade de vida relacionada à saúde entre sobreviventes de câncer de mama com e sem dor crônica e em controles saudáveis evidenciou uma pontuação significativamente maior no CSI para o grupo de participantes com dor em comparação com os grupos sem dor e controles saudáveis. Concluiu que o desenvolvimento e a manutenção da dor podem estar mais associados à sensibilização central do que a fatores relacionados ao tratamento oncológico⁴⁶.

Já o CPT é um teste psicofísico que avalia o funcionamento da via descendente inibitória da dor e representa o principal meio de avaliação da modulação

condicionada da dor⁴⁷. Um estudo utilizou o CPT para avaliar 241 pacientes com lesão do nervo intercostobraquial após a realização de cirurgia para tratar o câncer de mama, com e sem dor neuropática crônica pós-cirúrgica. Os autores observaram que 83% dos participantes relataram dor crônica. Além disso, 56% dos pacientes incluídos na pesquisa apresentaram menor tolerância à dor quando submetidos ao frio e maior intensidade da dor durante a realização do CPT⁴⁸.

O desconhecimento de dados epidemiológicos nacionais relacionados à ocorrência de dor em pacientes submetidas ao tratamento cirúrgico para o câncer de mama pode dificultar tanto o diagnóstico quanto o tratamento da dor em sobreviventes do câncer de mama. Por isso, torna-se relevante o desenvolvimento de estudos que busquem compreender os fatores desencadeantes da dor na população supracitada, objetivando a implementação de abordagens terapêuticas mais eficazes no futuro.

1.2 Justificativas

1.2.1 Relevância para as Ciências da Reabilitação

A literatura demonstra um aumento da sobrevivência de pessoas com câncer de mama e o estabelecimento de novos tratamentos que objetivam um melhor controle de sintomas. Dentre as repercussões deletérias do tratamento destaca-se a ocorrência de dor crônica. A presença de dor neuropática e de sinais e sintomas relacionados à sensibilização central pode interferir negativamente na qualidade de vida de pacientes oncológicos. Por isso, avaliar a influência de componentes neuropáticos da dor e relacionados à sensibilização central na qualidade de vida de mulheres submetidas ao tratamento cirúrgico para o câncer de mama pode gerar subsídios para futuras intervenções e contribuir para melhorar as políticas de saúde voltadas para a assistência da população em questão.

1.2.2 Relevância para a Agenda de Prioridades do Ministério da Saúde²

O estudo está alinhado com as propostas presentes na Agenda de Prioridades de Pesquisa do Ministério da Saúde (APPMS)⁴⁹, que objetiva identificar demandas de pesquisa que contribuam para a prevenção e solução de problemas de saúde pública, para a melhoria da qualidade da atenção e para a implementação de políticas públicas de saúde. O documento do Ministério da Saúde é composto por 14 eixos temáticos que são subdivididos em 172 linhas de pesquisas. Esse trabalho científico pode ser inserido no Eixo 10 da agenda de prioridades, pois trata-se de uma pesquisa voltada para a área de Saúde da Mulher.

1.2.3 Relevância para o Desenvolvimento Sustentável³

Ressalta-se também que o trabalho está fundamentado na Agenda 2030 para o Desenvolvimento Sustentável. Nesse contexto, esse estudo está inserido no Objetivo de Desenvolvimento Sustentável (ODS) 3, relacionado à boa saúde e bem-estar, cujo objetivo é assegurar uma vida saudável e promover o bem-estar para todos, em todas as idades⁵⁰.

1.3 Objetivo

1.3.1 Objetivo geral

Investigar a ocorrência de dor neuropática, de sensibilização central e o nível de qualidade de vida de mulheres submetidas ao tratamento para o câncer de mama.

1.4 Hipótese

Mulheres submetidas ao tratamento para o câncer de mama que apresentam componentes neuropáticos de dor e sinais e sintomas relacionados à sensibilização

² https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/agenda_prioridades_pesquisa_ms.pdf

³ <https://odsbrasil.gov.br/objetivo/objetivo?n=3>

central têm maior comprometimento da qualidade de vida quando comparadas às demais mulheres com câncer de mama.

Capítulo 2 Participantes e Métodos

2.1 Aspectos éticos

Este protocolo de pesquisa foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) via Plataforma Brasil (<https://plataformabrasil.saude.gov.br>) antes da execução do estudo, em consonância com a resolução 466/2012⁴. Todos os participantes assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE; Apêndice 1) após serem informados sobre a natureza do estudo e do protocolo a ser realizado. O documento de aprovação no CEP- Hospital Naval Marcílio Dias (HNMD) está anexado ao texto (Anexo 1).

2.2 Delineamento do estudo

Foi realizado um estudo observacional transversal.

2.2.1 Local de realização do estudo

Este estudo foi conduzido no Ambulatório de Fisioterapia Oncológica do Hospital Naval Marcílio Dias (HNMD).

2.3 Amostra

2.3.1 Local de recrutamento do estudo

Ambulatório de Oncoginecologia do Hospital Naval Marcílio Dias (HNMD).

⁴ <https://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2012/Reso466.pdf>

2.3.2 Critérios de inclusão

Foram incluídas mulheres com e sem dor, com idade superior a 18 anos, diagnosticadas com câncer de mama (CID C50), com estadiamentos clínicos I, II e III, matriculadas no HNMD para realizarem tratamento para o câncer de mama e que realizaram cirurgia em período igual ou superior a um ano antes do início da pesquisa.

2.3.3 Critérios de exclusão

Foram excluídas mulheres que realizaram tratamento oncológico prévio fora do HNMD, com história pessoal anterior de outro tipo de câncer, com doença metastática, com déficit cognitivo que impossibilitasse a aplicação de questionários, com disfunções neuromusculares no membro superior prévias ao tratamento oncológico.

2.4 Procedimentos/Metodologia proposta

2.4.1 Avaliação clínica

Após a consulta médica no ambulatório de oncoginecologia, as participantes foram conduzidas ao ambulatório de Fisioterapia Oncológica para serem avaliadas. A leitura e posterior assinatura do TCLE foram realizadas. Dados sociodemográficos [identificação (iniciais), data de nascimento, idade, peso, altura, nível educacional, situação ocupacional, estado civil, telefones de contato e e-mail] foram colhidos. Dados relacionados ao estadiamento da doença e tratamento oncológico foram levantados por meio de consulta direta ao prontuário. Todas as participantes foram avaliadas pela mesma pesquisadora. As voluntárias preencheram o Inventário Breve da Dor, o questionário painDETECT, o Inventário de Sensibilização Central e os questionários de qualidade de vida (Questionário de Qualidade de Vida da Organização Europeia de Pesquisa e Tratamento de Câncer-EORTC QLQ-C30 e seu módulo específico para pacientes com câncer de mama-EORTC QLQ-BR23) sob

supervisão da avaliadora. Em seguida, as participantes foram submetidas à avaliação do sistema inibitório descendente através do *Cold Pressor Test*. Cuidados de higiene e proteção recomendados pela OMS e pelo Conselho Federal de Fisioterapia e Terapia Ocupacional (COFFITO) foram adotados durante a realização das avaliações. O tempo máximo para a avaliação de cada participante foi de aproximadamente 80 minutos.

2.5 Instrumentos de medida

2.5.1 Avaliação multidimensional da dor

2.5.1.1 Inventário Breve da Dor (Brief Pain Inventory - BPI):

O Inventário Breve da Dor (ANEXO 3), desenvolvido a partir do Questionário Breve de Dor, foi inicialmente utilizado para avaliar dor em pacientes oncológicos e hoje também é aplicado para mensurar dor crônica em outras condições de saúde. É uma ferramenta autoaplicável, disponível nos formatos longo e abreviado, que possuem, respectivamente, 17 e 9 itens. A forma curta do instrumento, mais utilizada em protocolos de pesquisa, mede tanto a intensidade/ severidade da dor (dimensão sensorial) quanto a interferência da dor (dimensão reativa) na vida do paciente em um período de 24 horas. O questionário é composto por quatro itens sobre a intensidade da dor e um item sobre interferência da dor, sendo este último composto por sete subitens (atividade geral, humor, capacidade de locomoção, trabalho normal, relacionamentos com outras pessoas, sono e alegria de viver), além de um diagrama corporal para localização da dor, de uma mensuração do percentual de alívio da dor e de uma descrição dos tratamentos utilizados pelo paciente para alívio do sintoma. No BPI, os pacientes classificam tanto a intensidade quanto a interferência da dor em uma escala de 11 pontos, obedecendo uma escala *Likert* que varia de 0 (sem dor/ sem interferência) a 10 (pior dor/ interferência possível). As pontuações para essas duas dimensões são calculadas através da média do total de itens. Quanto mais alta for a pontuação em cada item, maior será a intensidade e a interferência da dor na vida do paciente. Tanto o diagrama corporal quanto os itens sobre tratamento para alívio da dor não contribuem para a pontuação. A versão do instrumento validado para a população brasileira fornece ainda uma classificação em dor leve (4 de 11 pontos), moderada (7 de 11 pontos) e intensa (>7 de 11 pontos)^{51,52,53,54}.

2.5.2 Sintomas neuropáticos

2.5.2.1 PainDETECT:

O painDETECT (ANEXO 4) é um questionário autoaplicável desenvolvido com o objetivo de diferenciar componentes de dor neuropática dos componentes de dor nociceptiva em pessoas com dor lombar crônica. Desenvolvido por Freynhagen e colaboradores, em 2004, inicialmente para avaliar pacientes com dor lombar, foi validado para muitas condições de dor neuropática em afecções de dor mista (características neuropáticas e nociceptivas), dentre elas o câncer, com adaptação transcultural para a língua portuguesa do Brasil⁵⁵. O questionário apresenta uma sensibilidade de 85% e especificidade de 80% para identificação de dor neuropática em indivíduos com dor lombar. Os pontos de corte para o questionário original indicam que um componente neuropático é pouco provável em escores ≤ 12 , enquanto escores ≥ 19 indicam um componente neuropático provável. O painDETECT abrange quatro domínios. O primeiro domínio inclui três questões que avaliam a intensidade da dor. O segundo domínio tem quatro gráficos sobre o curso da dor, pontuado de -1 a +1, dependendo do diagrama de padrão do curso de dor selecionado. O terceiro domínio tem um mapa corporal para desenhar as principais áreas de dor e, além disso, o participante deve marcar em um item dicotômico a presença de dor irradiada. O quarto domínio tem sete questões que abordam itens descritores sensoriais da dor. Para cada questão, seis respostas diferentes são possíveis, com escores de zero a cinco (nunca: 0; insignificante: 1; pouca: 2; moderada: 3; forte: 4; muito forte: 5). Como escore total, uma pontuação entre -1 a 38 pode ser alcançada³⁹.

2.5.3 Sinais e sintomas relacionados à sensibilização central

2.5.3.1 Inventário de Sensibilização Central (*Central Sensitization Inventory - CSI*):

O Inventário de Sensibilização Central (ANEXO 5), validado e adaptado para a população brasileira⁵⁶, é um instrumento fidedigno desenvolvido para identificar participantes cujos sintomas de apresentação podem estar relacionados à sensibilização central (SC). A Parte A do CSI avalia 25 sintomas somáticos e 30 emocionais associados com SC. A parte B não é pontuada e avalia se o indivíduo já foi diagnosticado com um ou mais distúrbios específicos, incluindo sete síndromes de sensibilização central separadas (dores de cabeça tensionais / enxaquecas,

fibromialgia, síndrome do intestino irritável, síndrome das pernas inquietas, disfunção temporomandibular, síndrome da fadiga crônica e múltiplas sensibilidades químicas) e três transtornos relacionados (depressão, ansiedade / ataques de pânico e lesão no pescoço)⁵⁷. O CSI consiste em duas partes, das quais a parte A inclui 25 itens sobre sintomas relacionados à SC, pontuados em uma escala *Likert* de cinco pontos, variando de 0 a 4. A maior pontuação total reflete maior sintomatologia da SC, enquanto uma pontuação de 40 pontos em 100 é descrita como valor de corte indicativo para SC⁵⁸.

2.5.3.2 Cold Pressor Test (CPT): O *Cold Pressor Test* (ANEXO 6) é o método mais utilizado para a avaliação da modulação condicionada da dor, sendo capaz de avaliar a eficácia do sistema inibitório descendente⁴¹. O protocolo baseou-se em medir o limiar de dor à pressão através de um algômetro de pressão digital (SP Tech MedEOR – MedEOR Medtech, Brasil). O limiar de dor corresponde a menor intensidade que um estímulo realizado permite ao indivíduo perceber a dor. Posteriormente foi realizado o CPT como um estímulo condicionante nas regiões remotas à região sintomática e após, o limiar de dor à pressão foi medido novamente nas mesmas regiões. Nesse estudo, o estímulo condicionante foi a imersão da mão e do antebraço das participantes em um recipiente com água fria com temperatura controlada (1°C – 4°C) e monitorada por termômetro (modelo TP300, BAAD), por até um minuto. As voluntárias foram orientadas a permanecerem com a mão e o antebraço ipsilaterais à mama tratada imersos na água sem fazer contrações musculares ou mudanças de posição com o segmento. A retirada da mão da água foi permitida quando a participante não conseguiu mais tolerar o estímulo doloroso. Durante a imersão da mão na água gelada, a intensidade da dor foi verificada por meio da Escala Numérica de Dor e uma classificação acima de três foi considerada para que o estímulo fosse válido. A temperatura ambiente, a umidade, a iluminação e o ruído foram mantidos constantes. Foi realizado um procedimento de familiarização com a pressão exercida pelo algômetro aplicando pressão no antebraço contralateral ao lado da mama tratada para que as participantes pudessem entender o estímulo que seria realizado. O funcionamento do algômetro e a medição do limiar de dor à pressão também foram explicados às pacientes antes do início da avaliação. Um algômetro de pressão digital (SP Tech MedEOR – MedEOR Medtech, Brasil) foi utilizado para avaliar o limiar de dor à pressão antes e um minuto após a realização do CPT. A parte distal do antebraço dorsal e o músculo tibial anterior, que não foram

imersos em água, foram escolhidos para serem avaliados devido à falta de relação com as queixas algícas das participantes. Os dois locais foram avaliados na mesma ordem para todas as voluntárias. A média de três medições foi calculada e usada para realizar a análise dos dados. A força foi aumentada gradativamente (1 quilograma-força/s) até que a sensação da participante fosse alterada para dor. O limiar de dor à pressão foi registrado em quilogramas-força (Kgf) quando o comando verbal “dor” era expresso pela participante. Apenas voluntárias que apresentaram ineficiência da CPM tanto no músculo tibial anterior quanto na parte distal do antebraço dorsal foram classificadas com comprometimento da modulação da dor. A realização da avaliação nestes locais dos membros superiores e inferiores teve como objetivo evitar a inclusão de pacientes com sensibilização periférica na amostra. Por fim, foi calculada a diferença entre os valores do limiar de dor à pressão no CPT (diferenças entre as médias final e inicial das medições) para avaliar a eficiência da CPM. Valores negativos e valores positivos/ nulos foram considerados, respectivamente, como um comprometimento e uma resposta normal da CPM. A CPM envolve mecanismos endógenos que podem reduzir a magnitude de um estímulo nocivo aferente. Assim, denominamos efeito CPM quando um estímulo doloroso é inibido por um estímulo condicionante⁶⁰.

2.5.4 Qualidade de vida

2.5.4.1 Questionário de Qualidade de Vida da Organização Europeia de Pesquisa e Tratamento de Câncer (EORTC QLQ-C30): Para avaliar a qualidade de vida foram utilizados dois instrumentos desenvolvidos pela *European Organization for Research and Treatment of Cancer* (EORTC). O primeiro deles foi o Questionário de Qualidade de Vida da Organização Europeia de Pesquisa e Tratamento de Câncer (EORTC QLQ-C30) (ANEXO 7), um questionário geral para pacientes com câncer, composto por trinta perguntas, subdivididas em três dimensões: escala de saúde global, escala de sintomas (fadiga, náusea/vômito e dor) e escala funcional (funções física, emocional, cognitiva e social). A saúde global é pontuada a partir de uma escala *Likert* que varia de 1 (péssima) a 7 (ótima). Já as pontuações das escalas de sintomas e de funcionalidade obedecem a uma escala *Likert* que varia de 1 (não) a 4 (muito)^{16,17}.

2.5.4.2 Módulo específico do Questionário de Qualidade de Vida da Organização Europeia de Pesquisa e Tratamento de Câncer para pacientes com Câncer de Mama (EORTC QLQ-BR23): A segunda ferramenta a ser utilizada será o módulo específico para pacientes com câncer de mama (EORTC QLQ-BR23) (ANEXO 8) desenvolvido pela EORTC, composto por vinte e três perguntas, subdivididas em duas dimensões: escala de sintomas (efeito da quimioterapia, preocupação com queda de cabelo, sintomas da mama e do braço) e escala funcional (imagem corporal, perspectiva futura, função sexual e satisfação sexual), cujo modelo de pontuação obedece a uma escala *Likert* com quatro proposições similares às do questionário EORTC QLQ-C30^{17,18}. Esses instrumentos estão traduzidos para a língua portuguesa e já foram utilizados em estudos brasileiros¹⁶.

Os escores das escalas dos questionários foram calculados de acordo com instruções estabelecidas pela EORTC. As médias das pontuações foram transformadas em uma escala de 0 (pior qualidade de vida) a 100 (melhor qualidade de vida) pontos, exceto para as escalas de sintomas, cujos maiores escores representaram mais sintomas e uma pior qualidade de vida^{61,62,63,64,65,66,67}. Uma solicitação de uso dos questionários foi enviada para a EORTC e a instituição liberou a aplicação dos instrumentos nesta pesquisa (ANEXO 2).

2.6 Desfechos

2.6.1 Desfecho primário

Dor relacionada à sintomas neuropáticos e de sensibilização central, além da qualidade de vida autorrelatada.

2.7 Análise dos dados

2.7.1 Tamanho amostral (cálculo ou justificativa)

O tamanho amostral foi estimado a partir dos resultados encontrados por Juhl, Christiansen e Damsgaard (2016). Os autores investigaram a prevalência, os fatores relacionados ao tratamento e o tipo de dor experimentada por pacientes mastectomizadas com dor persistente após o tratamento do câncer de mama. O tamanho de efeito de 0,47 foi obtido após a realização de uma análise que evidenciou uma correlação altamente significativa entre maior intensidade de dor relatada pelos pacientes e maior pontuação no questionário painDETECT. Considerando o nível de significância de 0,05 e a potência de 80%, as pacientes serão distribuídas em dois grupos (grupos 1 e 2 serão compostos, respectivamente, por pacientes com e sem dor) com 73 participantes estimadas em cada grupo usando o teste t bicaudal para amostras independentes, totalizando 146 participantes. O cálculo amostral foi realizado no *software* G*Power versão 3.1.9 (Heinrich-Heine_Universität, Düsseldorf, Alemanha).

2.7.2 Variáveis do estudo

Dor relacionada à sintomas neuropáticos e de sensibilização central, além da qualidade de vida autorrelatada.

2.7.3 Plano de análise estatística

Foi realizada a análise descritiva dos dados sociodemográficos e clínicos. As variáveis contínuas foram apresentadas por meio de medidas de tendência central (média) e de dispersão (desvio padrão) e as variáveis categóricas por meio de valores absolutos e proporções (%). Mulheres que apresentaram pontuações finais acima de 40 pontos no CSI e maiores que 18 pontos no painDETECT, além de presença de dor na região correlata à mama tratada cirurgicamente e ocorrência de mialgia ou artralgia após o início da terapia hormonal foram alocadas no grupo de participantes com dor.

A comparação entre a qualidade de vida autorrelatada e a presença ou ausência de dor foi realizada através do teste de Mann-Whitney, após o teste de Shapiro-Wilk evidenciar que os dados não apresentavam distribuição normal. A análise dos dados e os gráficos apresentados foram realizados a partir do pacote estatístico JASP (versão 0.14.1.0 para Windows de código aberto, licença gratuita). Um valor de $p \leq 0.05$ foi considerado como estatisticamente significativo.

2.8 Resultados esperados

Mulheres submetidas ao tratamento cirúrgico para o câncer de mama que apresentam componentes neuropáticos de dor e sinais/ sintomas relacionados à sensibilização central terão um maior comprometimento da qualidade de vida quando comparadas às demais mulheres com câncer de mama tratadas cirurgicamente.

2.9 Orçamento e apoio financeiro

O material necessário foi adquirido pelos próprios pesquisadores. A instituição (HNMD) não teve qualquer despesa com materiais de consumo ou permanente.

2.10 Cronograma

Quadro 2: Cronograma de execução.

| | ETAPA | INÍCIO | FIM |
|----------------------------|---|---------------|------------|
| Projeto de Pesquisa | Elaboração do projeto de pesquisa | 11/2021 | 03/2022 |
| | Exame de Qualificação | 04/2022 | 04/2022 |
| | Apreciação do Comitê de Ética em Pesquisa | 05/2022 | 06/2022 |
| | Registro do protocolo de pesquisa | 06/2022 | 06/2022 |
| | Elaboração de manuscrito (protocolo e/ou revisão) | 07/2022 | 03/2023 |
| | Submissão de manuscrito | | |

| | | | |
|------------------------|--|---------|---------|
| Coleta de Dados | Treinamento dos procedimentos e/ou estudo piloto | 06/2022 | 07/2022 |
| | Modelagem do bando de dados | 09/2022 | 12/2022 |
| | Coleta e tabulação de dados | 10/2022 | 02/2023 |
| | Análise dos dados | 03/2023 | 03/2023 |
| | Elaboração de manuscrito | 03/2023 | 04/2023 |
| | Depósito do banco de dados em repositório | | |
| Produção | Submissão de relatório para o Comitê de Ética | | |
| | Elaboração do trabalho de conclusão | 03/2023 | 05/2023 |
| | Exame de Defesa | 04/2023 | 04/2023 |
| | Submissão de manuscrito (resultados) | | |
| | Elaboração de mídias para disseminação | | |
| | Entrega da versão final do trabalho de conclusão | 05/2023 | 05/2023 |

Referências

1. Agency for Research on Cancer (IARC). Breast Cancer Awareness Month 2021. Acesso em: 26/12/2021. Disponível em: <https://iarc.who.int/featured-news/breast-cancer-awareness-month-2021/>
2. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva - INCA. Estimativa 2020: incidência de câncer no Brasil. Coordenação de Prevenção e Vigilância. Rio de Janeiro: INCA, 2019. 120p
3. Robison LL. Cancer survivorship: unique opportunities for research. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2004 Jul; 13(7):1093. PMID: 15247117
4. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva - INCA. Estimativa 2023: incidência de câncer no Brasil. Coordenação de Prevenção e Vigilância. Rio de Janeiro: INCA, 2022. 160p
5. Barros ACSD. Câncer de mama- tratamento multidisciplinar. Ed Dentrix. São Paulo, 2007, 150 p
6. Mittendorf EA, Bartlett JMS, Lichtensztajn DL, Chandarlapaty S. Incorporating Biology Into Breast Cancer Staging: American Joint Committee on Cancer, Eighth Edition, Revisions and Beyond. *Am Soc Clin Oncol Educ Book.* 2018 May; 23(38): 38-46. doi: 10.1200/EDBK_200981
7. Wörmann B. Breast cancer: basics, screening, diagnostics and treatment. *Med Monatsschr Pharm.* 2017; 40(2): 55-64. PMID: 29952495
8. McDonald ES, Clark AS, Tchou J, Zhang P, Freedman GM. Clinical Diagnosis and Management of Breast Cancer. *Journal of Nuclear Medicine.* 2016; 57(Suppl 1): 9S-16S. doi: 10.2967/jnumed.115.157834
9. Gomes PR, Freitas Junior IF, Silva CB et al. Short-term changes in handgrip strength, body composition, and lymphedema induced by breast cancer surgery. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia.* 2014 JUN; 36(6): 244-250. doi: 10.1590/s0100-720320140005004
10. Yoon SY, Oh J. Neuropathic cancer pain: prevalence, pathophysiology, and management. *Korean J Intern Med.* 2018; 33(6): 1058-1069. doi:10.3904/kjim.2018.162

11. Oosterling A, te Boveldt N, Verhagen C et al. Neuropathic Pain Components in Patients with Cancer: Prevalence, Treatment, and Interference with Daily Activities. *Pain Pract.* 2016 Apr; 16(4): 413-21. doi: 10.1111/papr.12291
12. Oh SY, Shin SW, Koh SJ, et al. Multicenter, cross-sectional observational study of the impact of neuropathic pain on quality of life in cancer patients. *Support Care Cancer.* 2017; 25(12): 3759-3767. doi:10.1007/s00520-017-3806-5
13. Eyigor S, Eyigor C, Uslu R. Assessment of pain, fatigue, sleep and quality of life (QoL) in elderly hospitalized cancer patients. *Arch Gerontol Geriatr.* 2010 Nov-Dec; 51(3): e57-61. doi: 10.1016/j.archger.2009.11.018
14. Juhl AA, Christiansen P, Damsgaard TE. Persistent Pain after Breast Cancer Treatment: A Questionnaire-Based Study on the Prevalence, Associated Treatment Variables, and Pain Type. *J Breast Cancer.* 2016 Dec;19(4): 447-454. doi: 10.4048/jbc.2016.19.4.447
15. Akezaki Y, Nakata E, Kikuuchi M, et al. Investigation of Factors Affecting Early Quality of Life of Patients after Breast Cancer Surgery. *Healthcare (Basel).* 2021 Feb; 9(2): 213. doi:10.3390/healthcare9020213
16. Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B et al. The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. *J Natl Cancer Inst.* 1993 Mar; 85(5): 365-376. doi:10.1093/jnci/85.5.365
17. Michels FA, Latorre MR, Maciel MS. Validity, reliability and understanding of the EORTC-C30 and EORTC-BR23, quality of life questionnaires specific for breast cancer. *Rev Bras Epidemiol.* 2013; 16(2):352-63. doi:10.1590/S1415-790X2013000200011
18. Costa WA, Monteiro MN, Queiroz JF, Gonçalves AK. Pain and quality of life in breast cancer patients. *Clinics (São Paulo).* 2017 Dec; 72(12): 758-763. doi: 10.6061/clinics/2017(12)07
19. Ośmiałowska E, Misiąg W, Chabowski M, Jankowska-Polańska B. Coping Strategies, Pain, and Quality of Life in Patients with Breast Cancer. *J Clin Med.* 2021 Sep; 10(19): 4469. doi: 10.3390/jcm10194469
20. Seretny M, Currie GL, Sena ES et al. Incidence, prevalence and predictors of chemotherapy-induced peripheral neuropathy: a systematic review and meta-analysis. *Pain.* 2014 Dec;155(12):2461-70. doi: 10.1016/j.pain.2014.09.020

21. Lamino DA, Mota DDCF, Pimenta CAM. Prevalence and comorbidity of pain and fatigue in women with breast cancer. *Rev Esc Enferm USP*. 2011 Apr; 45(2):508-14. doi: 10.1590/s0080-62342011000200029
22. Harrington CB, Hansen JA, Moskowitz M, Todd BL, Feuerstein M. It's not over when it's over: long-term symptoms in cancer survivors--a systematic review. *Int J Psychiatry Med*. 2010; 40(2):163-81. doi: 10.2190/PM.40.2.c
23. Giacalone A, Alessandria P, Ruberti E. The Physiotherapy Intervention for Shoulder Pain in Patients Treated for Breast Cancer: Systematic Review. *Cureus*. 2019; 11(12): e6416. doi: [10.7759/cureus.6416](https://doi.org/10.7759/cureus.6416)
24. Mejdahl MK, Andersen KG, Gärtner R, Kroman N, Kehlet H. Persistent pain and sensory disturbances after treatment for breast cancer: six year nationwide follow-up study. *BMJ*. 2013 Apr; 346: f1865. doi: 10.1136/bmj.f1865
25. Andersen KG, Kehlet H. Persistent pain after breast cancer treatment: a critical review of risk factors and strategies for prevention. *J Pain*. 2011 Jul; 12(7): 725-46. doi: 10.1016/j.jpain.2010.12.005
26. Raja SN, Carr DB, Cohen M et al. The revised International Association for the Study of Pain definition of pain: concepts, challenges, and compromises. *Pain*. 2020 Sep; 161(9):1976-1982. doi: 10.1097/j.pain.0000000000001939
27. International Association for the Study of Pain. Multidisciplinary Pain Center: Development Manual. 2021. Chapter 1; pp. 34. Disponível em: <<https://www.iasp-pain.org/wp-content/uploads/2021/07/IASP-Toolkit-Pain-Management-Center-Appendix.pdf>>. Acesso em: 01/09/2021
28. Murta, SG. Avaliação e manejo da dor crônica. In J. M. M. M. Carvalho (Eds.), *Dor – um estudo multidisciplinar*. São Paulo: Summus Editorial. 1999. 2ª ed., pp. 174-195
29. Treede RD, Jensen TS, Campbell JN et al. Neuropathic pain: redefinition and a grading system for clinical and research purposes. *Neurology*. 2008 Apr; 70(18): 1630-5. doi: 10.1212/01.wnl.0000282763.29778.59
30. International Association For The Study Of Pain - IASP. IASP Terminology. Acesso em: 30/11/2021. Disponível em: <https://www.iasp-pain.org/resources/terminology/?ItemNumber=1698&navItemNumber=576>
31. Caraceni A, Shkodra M. Cancer Pain Assessment and Classification. *Cancers (Basel)*. 2019; 11(4): 510. doi:10.3390/cancers11040510

32. Bennett MI, Kaasa S, Barke A, Korwisi B, Rief W, Treede RD. IASP Taskforce for the Classification of Chronic Pain. The IASP classification of chronic pain for ICD-11: chronic cancer-related pain. *Pain*. 2019 Jan; 160(1): 38-44. doi: 10.1097/j.pain.0000000000001363
33. Edwards HL, Mulvey MR, Bennett MI. Cancer-Related Neuropathic Pain. *Cancers (Basel)*. 2019 Mar;11(3) :373. doi:10.3390/cancers11030373
34. Shkodra M, Brunelli C, Zecca E, et al. Neuropathic pain: clinical classification and assessment in patients with pain due to cancer. *Pain*. 2021; 162(3): 866-874. doi:10.1097/j.pain.0000000000002076
35. Wilkes G. Peripheral Neuropathy Related to Chemotherapy. *Seminars in Oncology Nursing*. 2007 Aug. 23(3): 162–173. doi:10.1016/j.soncn.2007.05.001
36. Rivera DR, Ganz PA, Weyrich MS, Bandos H, Melnikow J. Chemotherapy-Associated Peripheral Neuropathy in Patients With Early-Stage Breast Cancer: A Systematic Review. *J Natl Cancer Inst*. 2018 Feb; 110(2): djx140. doi: 10.1093/jn
37. Balzani E, Fanelli A, Malafoglia V, et al. A Review of the Clinical and Therapeutic Implications of Neuropathic Pain. *Biomedicines*. 2021 Sep; 9(9): 1239. doi:10.3390/biomedicines9091239
38. Hurth A, Nijzink-Ter Steege J, Scheepbouwer P et al. Assessment of Central Sensitization in Breast Cancer Survivors: Convergent Validity and Use of the Central Sensitization Inventory (CSI) and Its Short-Form as a Clustering Tool. *Clin Pract*. 2021; 11(3): 607-618. doi:10.3390/clinpract11030076
39. Freynhagen R, Tölle TR, Gockel U, Baron R. The painDETECT project—far more than a screening tool on neuropathic pain. *Curr Med Res Opin*. 2016 Jun; 32(6):1033-1057. doi: 10.1185/03007995.2016.1157460
40. Higashibata T, Tagami K, Miura T et al. Usefulness of painDETECT and S-LANSS in identifying the neuropathic component of mixed pain among patients with tumor-related cancer pain. *Support Care Cancer*. 2020. 28: 279–285. doi: [10.1007/s00520-019-04819-9](https://doi.org/10.1007/s00520-019-04819-9)
41. Mayer TG, Neblett R, Cohen H, et al. The Development and Psychometric Validation of the Central Sensitization Inventory. *Pain Pract*. 2012;12(4):276-285. doi:10.1111/j.1533-2500.2011.00493.x

42. Neblett R, Hartzell MM, Cohen H, et al. Ability of the central sensitization inventory to identify central sensitivity syndromes in an outpatient chronic pain sample. *Clin J Pain*. 2015;31(4):323-332. doi:10.1097/AJP.000000000000113
43. Mustonen L, Aho T, Harno H, Sipilä R, Meretoja T, Kalso E. What makes surgical nerve injury painful? A 4-year to 9-year follow-up of patients with intercostobrachial nerve resection in women treated for breast cancer. *Pain*. 2019; 160(1): 246-256. doi:10.1097/j.pain.0000000000001398
44. Arendt-Nielsen L, Morlion B, Perrot S, et al. Assessment and manifestation of central sensitisation across different chronic pain conditions. *Eur J Pain (United Kingdom)*. 2018;22(2):216-241. doi:10.1002/ejp.1140
45. Roldán-Jiménez C, Pajares B, Iglesias Campos M et al. Structural validity and reliability of the Spanish Central Sensitization Inventory in breast cancer survivors. *Pain Pract*. 2021 Sep; 21(7):740-746. doi: 10.1111/papr.13009
46. Manfuku M, Nishigami T, Mibu A et al. Comparison of central sensitization-related symptoms and health-related quality of life between breast cancer survivors with and without chronic pain and healthy controls. *Breast Cancer*. 2019 Nov; 26(6):758-765. doi: 10.1007/s12282-019-00979-y
47. Lewis GN, Rice DA, McNair PJ. Conditioned pain modulation in populations with chronic pain: A systematic review and meta-analysis. *J Pain*. 2012; 13(10): 936-944. doi:10.1016/j.jpain.2012.07.005
48. Aho T, Sipilä R, Kalso E, Harno H. Temperament and character dimensions differ in chronic post-surgical neuropathic pain and cold pressure pain. *Scand J Pain*. 2022 Feb. doi: 10.1515/sjpain-2021-0163
49. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. Agenda de Prioridades de Pesquisa do Ministério da Saúde. Brasília: Ministério da Saúde, 2018. 26 p
50. Brasil. Indicadores Brasileiros para os Objetivos de Desenvolvimento Sustentável. Disponível em: <<https://odsbrasil.gov.br/>>. Acesso em: 16/06/2021
51. Cleeland CS, Ryan K. Pain assessment: global use of the Brief Pain Inventory. *Ann Acad Med Singapore*. 1994. 23(2):129–138. PMID: 8080219
52. Cleeland CS. The Brief Pain Inventory: User Guide. 2009. 66p. Disponível em: <https://www.mdanderson.org/documents/Departments-and-Divisions/Symptom-Research/BPI_UserGuide.pdf>. Acesso em: 16/06/2021.

53. Poqueta N, Linb C. The Brief Pain Inventory (BPI). *J Physiother.* 2016 Jan. 62(1):52. doi: 10.1016/j.jphys.2015.07.001
54. Ferreira KA, Teixeira MJ, Mendonza TR, Cleeland CS. Validation of brief pain inventory to Brazilian patients with pain. *Support Care Cancer.* 2011 Apr. 19:505–511. doi: 10.1007/s00520-010-0844-7
55. Rio JPMD, Bittencourt JV, Corrêa LA et al. Cross-cultural adaptation of the painDETECT questionnaire into Brazilian Portuguese. *Braz J Anesthesiol.* 2021 Jul; S0104-0014(21)00262-1. doi: 10.1016/j.bjane.2021.06.013
56. Caumo W, Antunes LC, Elkfury JL, et al. The central sensitization inventory validated and adapted for a Brazilian population: Psychometric properties and its relationship with brain-derived neurotrophic factor. *J Pain Res.* 2017;10:2109-2122. doi:10.2147/JPR.S131479
57. Neblett R, Hartzell MM, Mayer TG, Cohen H, Gatchel RJ. Establishing Clinically Relevant Severity Levels for the Central Sensitization Inventory. *Pain Pract.* 2017;17(2):166-175. doi:10.1111/papr.12440
58. Kregel J, Schumacher C, Dolphens M et al. Convergent Validity of the Dutch Central Sensitization Inventory: Associations with Psychophysical Pain Measures, Quality of Life, Disability, and Pain Cognitions in Patients with Chronic Spinal Pain. *Pain Pract.* 2018 Jul; 18(6): 777-787. doi: 10.1111/papr.12672
59. Murueta-Goyena A, Andikoetxea A, Gómez-Esteban JC, Gabilondo I. Contribution of the GABAergic system to non-motor manifestations in premotor and early stages of Parkinson's disease. *Front Pharmacol.* 2019;10(OCT):1-9. doi:10.3389/fphar.2019.01294
60. Nir RR, Yarnitsky D. Conditioned pain modulation. *Curr Opin Support Palliat Care.* 2015 Jun. 9(2): 131-7. doi: 10.1097/SPC.0000000000000126
61. Klee M, Groenvold M, Machin D. Quality of life of danish women: population-based norms for the EORTC QLQ-C30. *Qual Life Res.* 1997 Jan; 6(1): 27-34. doi: 10.1023/a:1026461310761
62. Sprangers MAG, Groenvold M, Arraras JI et al. The European Organization for Research and Treatment of Cancer Breast Cancer-Specific Quality-of-Life Questionnaire Module: First Results from a Three-Country Field Study. *J Clin Oncol.* 1996 Oct; 14(10): 2756-68. doi: 10.1200/JCO.1996.14.10.2756
63. Fayers PM, Weeden S, Curran D, on behalf of the EORTC Quality of Life Study Group. *EORTC QLQ-C30 Reference Values.* Brussels, EORTC, 1998.

- Disponível em:
https://www.eortc.org/app/uploads/sites/2/2018/02/reference_values_manual2008.pdf. Acesso em: 10/09/2021
64. Fayers PM, Aaronson NK, Bjordal K, Groenvold M, Curran D, Bottomley A, on behalf of the EORTC Quality of Life Group. EORTC QLQ-C30 Scoring Manual. 3rd edn. EORTC, Brussels, 2001. Disponível em: <https://www.eortc.org/app/uploads/sites/2/2018/02/SCmanual.pdf>. Acesso em: 10/09/2021
65. Fayers P, Bottomley A, EORTC Quality of Life Group, Quality of Life Unit. Quality of life research within the EORTC- the EORTC QLQ-C30. European Organization for Research and Treatment of Cancer. Eur J Cancer. 2002 Mar; 38(Suppl 4): S125-33. doi: 10.1016/s0959-8049(01)00448-8
66. European Organization for Research and Treatment of Cancer. Disponível em: <https://qol.eortc.org/questionnaires/>. Acesso em: 16/06/2021
67. Scott NW, Fayers PM, Aaronson NK, et al on behalf of the EORTC Quality of Life Group. EORTC QLQ-C30: Reference Values. 2008 Jul; pp. 427. Disponível em: https://www.eortc.org/app/uploads/sites/2/2018/02/reference_values_manual2008.pdf. Acesso em: 16/06/2021

PARTE II – PRODUÇÃO INTELECTUAL

Contextualização da Produção

Quadro 3: Declaração de desvios de projeto original.

| Declaração dos Autores | Sim | Não |
|---|------------|------------|
| A produção intelectual contém desvios substantivos do <u>tema proposto</u> no projeto de pesquisa? | | X |
| <i>Justificativas e Modificações</i> | | |
| | | |
| A produção intelectual contém desvios substantivos do <u>delineamento do projeto</u> de pesquisa? | | X |
| <i>Justificativas e Modificações</i> | | |
| | | |
| A produção intelectual contém desvios substantivos dos <u>procedimentos de coleta</u> e análise de dados do projeto de pesquisa? | | X |
| <i>Justificativas e Modificações</i> | | |
| | | |

Manuscrito(s) para Submissão

NOTA SOBRE MANUSCRITOS PARA SUBMISSÃO

Este arquivo contém manuscrito(s) a ser(em) submetido(s) para publicação para revisão por pares interna. O conteúdo possui uma formatação preliminar considerando as instruções para os autores do periódico-alvo. A divulgação do(s) manuscrito(s) neste documento antes da revisão por pares permite a leitura e discussão sobre as descobertas imediatamente. Entretanto, o(s) manuscrito(s) deste documento não foram finalizados pelos autores; podem conter erros; relatar informações que ainda não foram aceitas ou endossadas de qualquer forma pela comunidade científica; e figuras e tabelas poderão ser revisadas antes da publicação do manuscrito em sua forma final. Qualquer menção ao conteúdo deste(s) manuscrito(s) deve considerar essas informações ao discutir os achados deste trabalho.

3.1 Título do manuscrito para submissão #1

Investigação sobre dor neuropática, sensibilização central e qualidade de vida de mulheres após a realização do tratamento para o câncer de mama – estudo transversal

3.1.1 Contribuição dos autores do manuscrito para submissão #1

| | | | | | | |
|--|--|--|--|--|--|--|
| Iniciais dos autores, em ordem: | | | | | | |
| Concepção | | | | | | |
| Métodos | | | | | | |
| Programação | | | | | | |
| Validação | | | | | | |
| Análise formal | | | | | | |
| Investigação | | | | | | |
| Recursos | | | | | | |
| Manejo dos dados | | | | | | |
| Redação do rascunho | | | | | | |
| Revisão e edição | | | | | | |
| Visualização | | | | | | |
| Supervisão | | | | | | |
| Administração do projeto | | | | | | |
| Obtenção de financiamento | | | | | | |

Contributor Roles Taxonomy (CRediT)⁵

⁵ Detalhes dos critérios em: <https://doi.org/10.1087/20150211>

RESUMO

Introdução: O câncer de mama é a neoplasia mais incidente no mundo. A dor oncológica apresenta um caráter misto, porém ainda não é clara a influência que a dor neuropática e que os sintomas de sensibilização central exercem sobre a qualidade de vida de pacientes submetidas ao tratamento cirúrgico para o câncer de mama. **Objetivo:** Este estudo teve como objetivo investigar a ocorrência de dor neuropática, de sensibilização central e o nível de qualidade de vida de mulheres submetidas ao tratamento para o câncer de mama. **Métodos:** Foi realizado um estudo observacional transversal com mulheres com idade superior a 18 anos, submetidas ao tratamento cirúrgico para o câncer de mama. As participantes preencheram um questionário autorreferido composto por variáveis clínicas e sociodemográficas. Foi realizada uma avaliação multidimensional da dor (Inventário Breve de Dor). Também foram investigados sintomas neuropáticos (PainDETECT) e de sensibilização central (*Central Sensitization Inventory*, CSI), modulação condicionada da dor (Cold Pressor Test, CPT) e qualidade de vida (EORTC-C30 e EORTC-BR23). A comparação entre a qualidade de vida e a presença ou ausência de dor foi realizada através do teste de Mann-Whitney. **Resultados:** Foram incluídas 68 pacientes, das quais 37 apresentaram dor (pontuações >40 pontos no CSI, >18 pontos no painDETECT, dor na região da mama tratada ou com mialgia/ artralgia após o início da terapia hormonal). Mulheres que apresentaram dor tiveram maiores pontuações totais no CSI (grupo com dor: média= 39,1, DP= 19,2; grupo sem: dor média = 16,7, DP = 11,8; $p < 0,001$). Participantes com quadro algico apresentaram menores pontuações nas escalas funcionais dos questionários EORTC QLQ-C30 e EORTC QLQ-BR23, e na escala de saúde global do questionário EORTC QLQ-C30 com diferença estatisticamente significativa (teste de Mann-Whitney, $p = 0,002$, $p = 0,005$ e $p = 0,040$, respectivamente) em relação ao grupo sem dor, o que evidencia maior comprometimento da qualidade de vida. **Conclusão:** Mulheres submetidas ao tratamento cirúrgico para o câncer de mama que apresentaram dor tiveram maior comprometimento da qualidade de vida em comparação com seus pares.

Palavras-chave: câncer de mama, dor, dor oncológica, dor neuropática, sensibilização central, qualidade de vida.

Abstract

Introduction: Breast cancer is the most incident neoplasm in the world. Cancer pain has a mixed character, but the influence that neuropathic pain and central sensitization symptoms have on the quality of life of patients undergoing surgical treatment for breast cancer is still unclear. **Objective:** This study aimed to investigate the occurrence of neuropathic pain, central sensitization and the quality of life of women undergoing treatment for breast cancer. **Methods:** A cross-sectional observational study was carried out with women aged over 18 years who underwent surgical treatment for breast cancer. Participants completed a self-reported questionnaire consisting of clinical and sociodemographic variables. A multidimensional pain assessment (Brief Pain Inventory) was performed. Neuropathic symptoms (PainDETECT) and central sensitization (Central Sensitization Inventory, CSI), conditioned pain modulation (Cold Pressor Test, CPT), and quality of life (EORTC-C30 and EORTC-BR23) were also investigated. A comparison between the quality of life and the presence or absence of pain was performed using the Mann-Whitney test. **Results:** Sixty-eight patients were included, of which 37 had pain (scores >40 points on the CSI, >18 points on the painDETECT, pain in the treated breast region, or with myalgia/arthritis after the start of hormone therapy). Women who experienced pain had higher total CSI scores (pain group: mean = 39,1, SD = 19,2; no pain group: mean = 16,7, SD = 11,8; $p < 0,001$). Participants with pain had lower scores on the functional scales of the EORTC QLQ-C30 and EORTC QLQ-BR23 questionnaires, and on the global health scale of the EORTC QLQ-C30 questionnaire, with a statistically significant difference (Mann-Whitney test, $p = 0,002$, $p = 0,005$ and $p = 0,040$, respectively) about the group without pain, which shows a greater impairment of quality of life. **Conclusion:** Women undergoing surgical treatment for breast cancer who experienced pain had a greater impairment of quality of life compared to their peers.

Keywords: breast cancer, pain, cancer pain, neuropathic pain, central sensitization, quality of life.

Introdução

O câncer de mama é a doença oncológica mais incidente no mundo, com 2,3 milhões de casos novos ao ano¹, e representa a primeira causa mundial de morte por câncer em mulheres². Quanto aos custos associados ao cuidado de pacientes oncológicos, incluindo a dor relacionada ao câncer, um gasto anual de R\$ 157 bilhões de dólares foi projetado para o ano de 2020 nos Estados Unidos³. Aproximadamente 47% dos pacientes com diagnóstico de neoplasia maligna de mama relatam dor⁴. A presença de quadro algico nessa população pode persistir por um período de até 10 anos após a realização do tratamento⁵, com uma prevalência de dor entre 12% e 51% após a conclusão da terapêutica^{6,7,8,9}, o que pode contribuir para o autorrelato de piora da qualidade de vida^{10,11,12,13,14,15,16,17}.

A dor oncológica representa um grande desafio clínico uma vez que pode ser causada pelo processo de carcinogênese, por metástases, pela terapêutica e por causas não relacionadas diretamente com a doença oncológica^{4,18}. Seu desenvolvimento está associado a mecanismos complexos que envolvem alterações celulares, teciduais e sistêmicas¹⁹, e sua fisiopatologia pode apresentar um caráter misto que engloba tanto componentes neuropáticos quanto nociceptivos¹⁹. Quanto à prevalência, a dor neuropática, a dor nociceptiva e a dor mista representam aproximadamente 19%, 59% e 20%, respectivamente, dos quadros algicos relatados por pessoas com câncer¹¹.

A dor neuropática (DN) em sobreviventes do câncer de mama pode resultar principalmente de tratamentos que envolvam o uso de fármacos neurotóxicos de ação sistêmica, e da realização de radioterapia e de procedimentos cirúrgicos^{20,12}. Estima-se uma prevalência de dor neuropática de 68%, 60% e 30%, respectivamente, no primeiro, no terceiro e no sexto mês após o término da quimioterapia¹⁰. Há evidências de que quanto maior é o nível de dor relatado, pior é a qualidade de vida experimentada pelos pacientes²¹. Portanto, investigar a influência de sintomas neuropáticos na qualidade de vida de mulheres após o tratamento para o câncer de mama pode auxiliar no manejo terapêutico dessa população.

Sobreviventes do câncer de mama podem apresentar dor associada à sintomas de sensibilização central (SC)²² quando há um comprometimento no funcionamento da via inibitória descendente da dor e uma hiperatividade de vias facilitadoras da dor²³. O inventário de sensibilização central (CSI) é um instrumento

que contribui para a triagem de sintomas de SC^{22,24,25,26} e sua aplicação é válida em pessoas que apresentam dor crônica oncológica²⁷. A comparação entre grupos de pacientes com câncer de mama com e sem dor crônica e controles saudáveis evidenciou uma pontuação no CSI significativamente maior no grupo com dor²⁸. Por isso, a triagem adequada desses sintomas é necessária para instituir abordagens eficazes no manejo clínico de pacientes que trataram o câncer de mama.

A terapêutica multimodal instituída durante o tratamento de neoplasias malignas da mama pode ter como desfecho o quadro álgico, acompanhado de uma possível piora no nível de qualidade de vida relatado pelos sobreviventes. Portanto, este estudo teve como objetivo investigar a ocorrência de dor neuropática, de sensibilização central e a qualidade de vida de mulheres submetidas ao tratamento para o câncer de mama. Nós hipotetizamos que mulheres que relataram presença de quadro álgico após o tratamento para o câncer de mama apresentam um maior comprometimento da qualidade de vida em relação às demais mulheres com câncer de mama.

Métodos

Desenho do estudo e considerações éticas

Foi realizado um estudo de desenho transversal. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Naval Marcílio Dias (HNMD) (nº 59183422.5.0000.5256) de acordo com a Declaração de Helsinki para pesquisa em humanos. O termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) foi assinado pelos pacientes elegíveis antes do início dos procedimentos do estudo.

Critérios de elegibilidade

Foram incluídas mulheres com e sem dor, com idade superior a 18 anos, diagnosticadas com câncer de mama (CID C50), com estadiamentos clínicos I, II e III, matriculadas no HNMD para realizarem tratamento cirúrgico para o câncer de mama e que realizaram a cirurgia em período igual ou superior a um ano antes do início da pesquisa. Foram excluídas mulheres que realizaram tratamento oncológico prévio

fora do HNMD, com história pessoal anterior de outro tipo de câncer, com doença metastática, com déficit cognitivo que impossibilitasse a aplicação de questionários, com disfunções neuromusculares no membro superior prévias ao tratamento oncológico.

Procedimentos

As participantes foram triadas após suas consultas médicas no ambulatório de oncoginecologia do HNMD e encaminhadas para o ambulatório de fisioterapia para serem avaliadas. Dados clínicos e sociodemográficos (idade, peso, altura, nível educacional, situação ocupacional e estado civil) foram colhidos por meio de questionário padrão. Informações relacionadas ao estadiamento da doença e ao tratamento oncológico foram levantadas por meio de consulta direta ao prontuário. Uma avaliação multidimensional da dor foi realizada com a aplicação do Inventário Breve de Dor. Além disso, sintomas neuropáticos foram mensurados por meio do questionário painDETECT. Sinais e sintomas relacionados à SC foram avaliados a partir da pontuação obtida no Inventário de Sensibilização Central (CSI). A Modulação Condicionada da Dor (CPM) foi investigada por meio do *Cold Pressor Test*. A qualidade de vida foi avaliada a partir do Questionário de Qualidade de Vida da Organização Europeia de Pesquisa e Tratamento de Câncer (EORTC-C30) e do seu módulo específico para pacientes com câncer de mama (EORTC-BR23).

Instrumentos de medidas

Avaliação multidimensional da dor. O Inventário Breve da Dor (*Brief Pain Inventory* - BPI), desenvolvido a partir do Questionário Breve de Dor, foi inicialmente utilizado para avaliar dor em pacientes oncológicos. É uma ferramenta autoaplicável, disponível nos formatos longo e abreviado, que possuem, respectivamente, 17 e 9 itens. A forma curta do instrumento, mais utilizada em protocolos de pesquisa, mede tanto a intensidade/ severidade da dor (dimensão sensorial) quanto a interferência da dor (dimensão reativa) na vida do paciente em um período de 24 horas. O questionário é composto por quatro itens sobre a intensidade da dor e um item sobre interferência

da dor, sendo este último composto por sete subitens (atividade geral, humor, capacidade de locomoção, trabalho normal, relacionamentos com outras pessoas, sono e alegria de viver), além de um diagrama corporal para localização da dor, de uma mensuração do percentual de alívio da dor e de uma descrição dos tratamentos utilizados pelo paciente para alívio do sintoma. No BPI, os pacientes classificam tanto a intensidade quanto a interferência da dor em uma escala de 11 pontos, obedecendo uma escala *Likert* que varia de 0 (sem dor/ sem interferência) a 10 (pior dor/ interferência possível). As pontuações para essas duas dimensões são calculadas através da média do total de itens. Quanto mais alta for a pontuação em cada item, maior será a intensidade e a interferência da dor na vida do paciente. Tanto o diagrama corporal quanto os itens sobre tratamento para alívio da dor não contribuem para a pontuação. A versão do instrumento validado para a população brasileira fornece ainda uma classificação em dor leve (1-4 de 11 pontos), moderada (5-7 de 11 pontos) e intensa (>7 de 11 pontos)^{29,30,31,32}.

Sintomas neuropáticos. O painDETECT é um questionário autoaplicável desenvolvido inicialmente com o objetivo de diferenciar componentes de dor neuropática dos componentes de dor nociceptiva em pessoas com dor lombar crônica. Esse questionário foi validado para muitas condições de dor neuropática em afecções de dor mista (características neuropáticas e nociceptivas), dentre elas o câncer, com adaptação transcultural para a língua portuguesa do Brasil³³. O questionário apresenta uma sensibilidade de 85% e especificidade de 80% para identificação de dor neuropática em indivíduos com dor lombar. Os pontos de corte para o questionário original indicam que um componente neuropático é pouco provável em escores ≤ 12 , enquanto escores ≥ 19 indicam um componente neuropático provável. PainDETECT abrange quatro domínios: intensidade da dor (três questões), dor padrão de curso (quatro gráficos), áreas de dor e presença de dor irradiada (desenho do gráfico corporal) e itens do descritor sensorial de dor (sete questões). O primeiro domínio apresenta três questões referentes à intensidade da dor no momento, o nível de dor mais forte (últimas quatro semanas) e o nível de dor em média (últimas quatro semanas). A pontuação final é calculada por nove itens representados nos últimos três domínios (padrão de evolução da dor, dor irradiada e gradação da dor). A pontuação do segundo domínio (padrão do curso da dor) varia entre 0 ou +1, e as opções de resposta são: Dor persistente com pequenas oscilações = 0; Dor persistente com ataques de dor = - 1; Ataques de dor sem dor entre eles = +1; e

Ataques de dor com dor entre eles = +1. O terceiro domínio (dor irradiante) tem a questão: “Sua dor irradia para outras regiões do corpo?”. A resposta a esta questão é dicotômica (sim/não) e varia entre +2/0. O quarto domínio (gradação da dor) possui sete questões com seis respostas possíveis para cada questão pontuando de 0 (nunca); 1 (dificilmente notado); 2 (ligeiramente); 3 (moderadamente); 4 (fortemente); a 5 (muito fortemente). Uma pontuação final entre -1 a 38 pode ser obtida somando as pontuações dadas em cada domínio³⁴.

Sinais e sintomas relacionados à sensibilização central. O Inventário de Sensibilização Central (*Central Sensitization Inventory - CSI*) é um instrumento desenvolvido para identificar sinais e sintomas relacionados à SC³⁵, validado e adaptado para a população brasileira³⁶. Foi utilizado para identificar participantes cujos sintomas de apresentação estavam relacionados à sensibilização central (SC). A Parte A avalia 25 sintomas relacionados à saúde comumente observados em pacientes com síndrome de sensibilidade central e é pontuado em uma escala Likert de 5 pontos de 0 (nunca) a 4 (sempre), com um total de 100 pontos. Pontuações mais altas representam um aumento na gravidade dos sintomas. A parte B não é pontuada e abrange dez diagnósticos anteriores de um indivíduo, incluindo sete síndromes de sensibilidade central e três distúrbios relacionados à síndrome de sensibilização central³⁶. A pontuação de 40 pontos em 100 é descrita como valor de corte indicativo para SC^{37,38,39}. Além disso, a gravidade dos sinais e sintomas relacionados à SC foi classificada em subclínica (0 a 29), leve (30 a 39), moderada (40 a 49), grave (50 a 59) e extrema (60 a 100), onde pontuações mais altas indicam um aumento na gravidade dos sintomas. A versão brasileira do CSI demonstrou fortes propriedades psicométricas³⁶.

Teste psicofísico. O *Cold Pressor Test* (CPT) é o método mais utilizado para a avaliação da modulação condicionada da dor, sendo capaz de avaliar a eficácia do sistema inibitório descendente da dor³⁵. O CPT é um teste psicofísico usado para avaliar a CPM, em que a dor ao frio é o estímulo condicionante, e o limiar de dor à pressão é o estímulo teste. Nesse estudo, o estímulo condicionante foi a imersão da mão das participantes em um recipiente com água fria com temperatura controlada (1°C – 4°C) e monitorada por termômetro (modelo TP300, BAAD), por até um minuto. As voluntárias foram orientadas a permanecerem com a mão e o antebraço ipsilaterais à mama tratada imersos na água sem fazer contrações musculares ou mudanças de posição com o segmento. A retirada da mão da água foi permitida quando a

participante não conseguiu mais tolerar o estímulo doloroso. Durante a imersão da mão na água gelada, a intensidade da dor foi verificada por meio da Escala Numérica de Dor e uma classificação acima de três foi considerada para que o estímulo fosse válido. A temperatura ambiente, a umidade, a iluminação e o ruído foram mantidos constantes. Foi realizado um procedimento de familiarização com a pressão exercida pelo algômetro aplicando pressão no antebraço contralateral ao lado da mama tratada para que as participantes pudessem entender o estímulo que seria realizado. O funcionamento do algômetro e a medição do limiar de dor à pressão também foram explicados às pacientes antes do início da avaliação. Um algômetro de pressão digital (SP Tech MedEOR – MedEOR Medtech, Brasil) foi utilizado para avaliar o limiar de dor à pressão antes e um minuto após a realização do CPT. A parte distal do antebraço dorsal e o músculo tibial anterior, que não foram imersos em água, foram escolhidos para serem avaliados devido à falta de relação com as queixas algícas das participantes. Os dois locais foram avaliados na mesma ordem para todas as voluntárias. A média de três medições foi calculada e usada para realizar a análise dos dados. A força foi aumentada gradativamente (1 quilograma-força/s) até que a sensação da participante fosse alterada para dor. O limiar de dor à pressão foi registrado em quilogramas-força (Kgf) quando o comando verbal “dor” era expresso pela participante. Apenas voluntárias que apresentaram ineficiência da CPM tanto no músculo tibial anterior quanto na parte distal do antebraço dorsal foram classificadas com comprometimento da modulação da dor. A realização da avaliação nestes locais dos membros superiores e inferiores teve como objetivo evitar a inclusão de pacientes com sensibilização periférica na amostra. Por fim, foi calculada a diferença entre os valores do limiar de dor à pressão no CPT (diferenças entre as médias final e inicial das medições) para avaliar a eficiência da CPM. Valores negativos e valores positivos/nulos foram considerados, respectivamente, como um comprometimento e uma resposta normal da CPM⁴⁰.

Medidas de desfecho

Qualidade de vida. Para avaliar a qualidade de vida foram utilizados dois instrumentos desenvolvidos pela *European Organization for Research and Treatment of Cancer* (EORTC). O primeiro deles foi o Questionário de Qualidade de Vida da

Organização Europeia de Pesquisa e Tratamento de Câncer (EORTC QLQ-C30), um questionário geral para pacientes com câncer, composto por trinta perguntas, subdivididas em três dimensões: escala de saúde global, escala de sintomas (fadiga, náusea/vômito e dor) e escala funcional (funções física, emocional, cognitiva e social). A saúde global é pontuada a partir de uma escala *Likert* que varia de 1 (péssima) a 7 (ótima). Já as pontuações das escalas de sintomas e de funcionalidade obedecem a uma escala *Likert* que varia de 1 (não) a 4 (muito)^{41,42}. A segunda ferramenta foi o módulo específico para pacientes com câncer de mama (EORTC QLQ-BR23) desenvolvido pela EORTC, composto por vinte e três perguntas, subdivididas em duas dimensões: escala de sintomas (efeito da quimioterapia, preocupação com queda de cabelo, sintomas da mama e do braço) e escala funcional (imagem corporal, perspectiva futura, função sexual e satisfação sexual), cujo modelo de pontuação obedece a uma escala *Likert* com quatro proposições similares às do questionário EORTC QLQ-C30^{16,42}. Esses instrumentos estão traduzidos para a língua portuguesa e já foram utilizados em estudos brasileiros⁴¹. Os escores das escalas de ambos os questionários foram calculados de acordo com instruções estabelecidas pela EORTC. As médias das pontuações foram transformadas em uma escala de 0 (pior qualidade de vida) a 100 (melhor qualidade de vida) pontos, exceto para as escalas de sintomas, cujos maiores escores representaram mais sintomas e uma pior qualidade de vida^{43,44,45,46,47,48,49}. Uma solicitação de uso dos questionários foi enviada para a EORTC e a instituição autorizou a aplicação dos instrumentos nesta pesquisa.

Cálculo do tamanho da amostral

O tamanho amostral foi estimado a partir dos resultados encontrados por Juhl, Christiansen e Damsgaard (2016). Os autores investigaram a prevalência, os fatores relacionados ao tratamento e o tipo de dor experimentada por pacientes mastectomizadas com dor persistente após o tratamento do câncer de mama. O tamanho de efeito de 0,47 foi obtido pelos autores após a realização de uma análise que evidenciou uma correlação altamente significativa entre maior intensidade de dor relatada pelos pacientes e maior pontuação no questionário painDETECT. Considerando o nível de significância de 0,05 e a potência de 80%, uma amostra total de 146 participantes foi estimada por meio do teste Mann-Whitney para amostras

independentes, incluindo dois grupos (pacientes com e sem dor). O cálculo amostral foi realizado no software G*Power versão 3.1.9 (Heinrich-Heine Universität, Düsseldorf, Alemanha).

Análise estatística

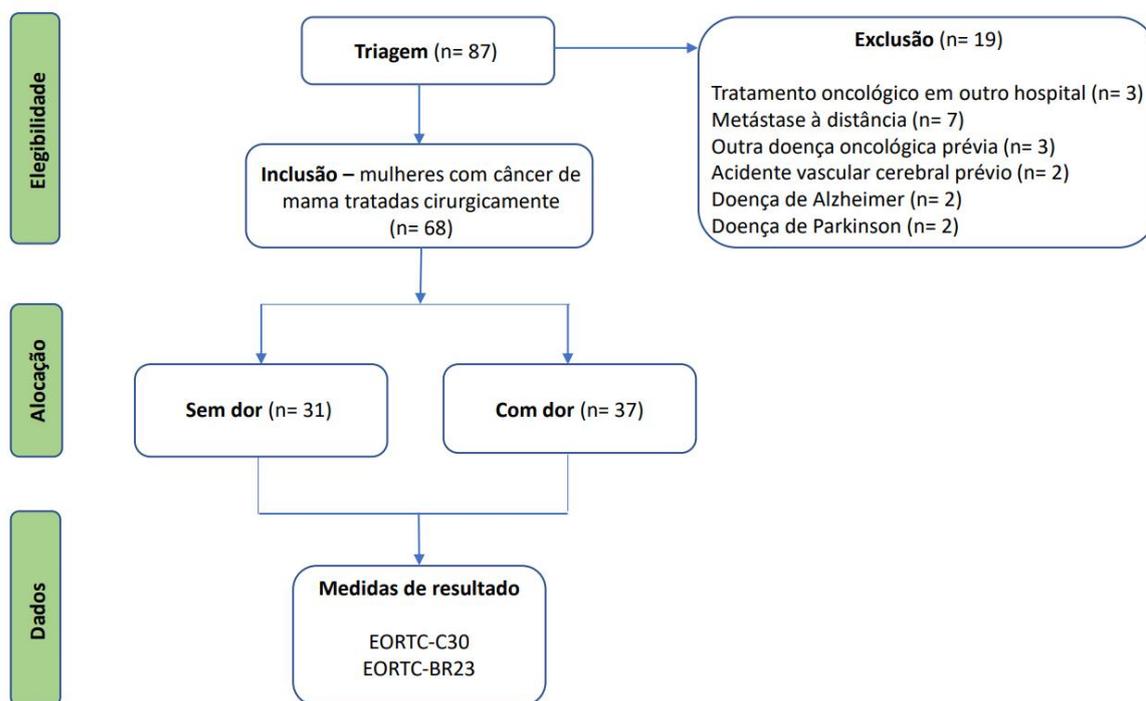
Foi realizada a análise descritiva dos dados sociodemográficos e clínicos. As variáveis contínuas foram apresentadas por meio de medidas de tendência central (média) e de dispersão (desvio padrão) e as variáveis categóricas por meio de valores absolutos e proporções (%). Mulheres que apresentaram pontuações finais acima de 40 pontos no CSI e maiores que 18 pontos no painDETECT, além de presença de dor na região correlata à mama tratada cirurgicamente e ocorrência de mialgia ou artralgia após o início da terapia hormonal foram alocadas no grupo de participantes com dor. A comparação entre a qualidade de vida autorrelatada e a presença ou ausência de dor foi realizada através do teste de Mann-Whitney, após o teste de Shapiro-Wilk evidenciar que os dados não apresentavam distribuição normal. A análise dos dados e os gráficos apresentados foram realizados a partir do pacote estatístico JASP (versão 0.14.1.0 para Windows de código aberto, licença gratuita). Um valor de $p \leq 0.05$ foi considerado como estatisticamente significativo.

Resultados

Ao todo 87 mulheres que receberam tratamento cirúrgico para o câncer de mama preencheram os critérios de elegibilidade e foram triadas. Dezenove participantes foram excluídas por terem realizado o tratamento oncológico em outro hospital ($n = 3$), por apresentarem metástase à distância ($n = 7$), por terem diagnóstico de outra doença oncológica prévia ($n = 3$), por ocorrência de acidente vascular cerebral prévio ($n = 2$), por terem recebido diagnóstico de doença de Alzheimer ($n = 2$) ou de Parkinson ($n = 2$).

A Figura 1 apresenta o fluxograma das participantes incluídas no estudo. Um total de sessenta e oito pacientes foram incluídas, das quais trinta e sete apresentaram dor e trinta e uma não relataram quadro algico.

Figura 1. Fluxograma das participantes do estudo.



Nota: EORTC-C30, Questionário de Qualidade de Vida da Organização Europeia de Pesquisa e Tratamento de Câncer; EORTC-BR23; módulo específico para pacientes com câncer de mama do Questionário de Qualidade de Vida da Organização Europeia de Pesquisa e Tratamento de Câncer.

As participantes que tinham dor apresentaram uma média de idade de $57,5 \pm 11,6$ anos, dezenove (51,4%) receberam estadiamento clínico entre IIA e IIB, vinte (54,1%) realizaram segmentectomia, 33 (89,1%) foram submetidas à abordagem axilar durante o procedimento cirúrgico, trinta e quatro (91,9%) à radioterapia e 33 (89,2%) à hormonioterapia. Dezoito (48,6%) participantes do grupo com dor apresentaram lesão no nervo intercostobraquial. Quatorze (77,8%) das pacientes com dor relataram a ocorrência de quadro álgico na região correlata à mama tratada (mama, axila, lateral do corpo e membro superior ipsilaterais à mama tratada).

A tabela 1 mostra a comparação das características sociodemográficas e clínicas de mulheres com câncer de mama com e sem dor.

Tabela 1 – Comparação das características sociodemográficas e clínicas de mulheres com câncer de mama com e sem dor (n=68).

| Características | Grupo sem dor (n =31) | Grupo com dor (n =37) | p-valor |
|---|--------------------------|--------------------------|---------|
| Idade, média (DP) | 60,7 (10,6) | 57,5 (11,6) | 0,234 |
| Índice de massa corporal (kg/m ²), média (DP) | 27,7 (5,3) | 30,1 (6,0) | 0,097 |
| Estadiamento clínico, n (%) | | | 0,128 |
| 0 – IB | 15,0 (48,4) | 11,0 (29,7) | |
| IIA – IIB | 12,0 (38,7) | 19,0 (51,4) | |
| IIIA – IIIC | 4,0 (12,9) | 7,0 (18,9) | |
| Tipo histológico, n (%) | | | 0,102 |
| Carcinoma ductal infiltrante | 23,0 (74,2) | 33,0 (89,2) | |
| Ductal <i>in situ</i> | 5,0 (16,1) | 3,0 (8,1) | |
| Lobular <i>in situ</i> | 2,0 (6,5) | 1,0 (2,7) | |
| Outros | 1,0 (3,2) | 0,0 (0,0) | |
| Tipos de cirurgias, n (%) | | | 0,513 |
| Segmentectomia | 17,0 (54,8) | 20,0 (54,1) | |
| Mastectomia radical modificada | 6,0 (19,4) | 8,0 (21,6) | |
| Mastectomia simples | 6,0 (19,4) | 5,0 (13,5) | |
| Exérese tumoral por biópsia | 0,0 (0,0) | 1,0 (2,7) | |
| Outros procedimentos cirúrgicos | 2,0 (6,4) | 3,0 (8,1) | |

Nota: Os dados são apresentados como média e desvio padrão (DP) para variáveis contínuas e como frequências (%) para variáveis categóricas.

A tabela 2 mostra a comparação das características do tratamento e suas complicações em mulheres com câncer de mama com e sem dor. Mulheres que apresentaram dor tiveram maiores pontuações totais no CSI (média= 39,1, DP= 19,2) em relação ao grupo de participantes sem dor (média = 16,7, DP = 11,8) com diferença estatisticamente significativa na comparação entre os dois grupos ($p < 0,001$). Em relação aos resultados da pontuação total do questionário painDETECT e da avaliação da modulação condicionada da dor, os resultados foram similares para a comparação entre os grupos com e sem dor.

Tabela 2 – Comparação das características do tratamento e suas complicações em mulheres com câncer de mama com e sem dor (n=68).

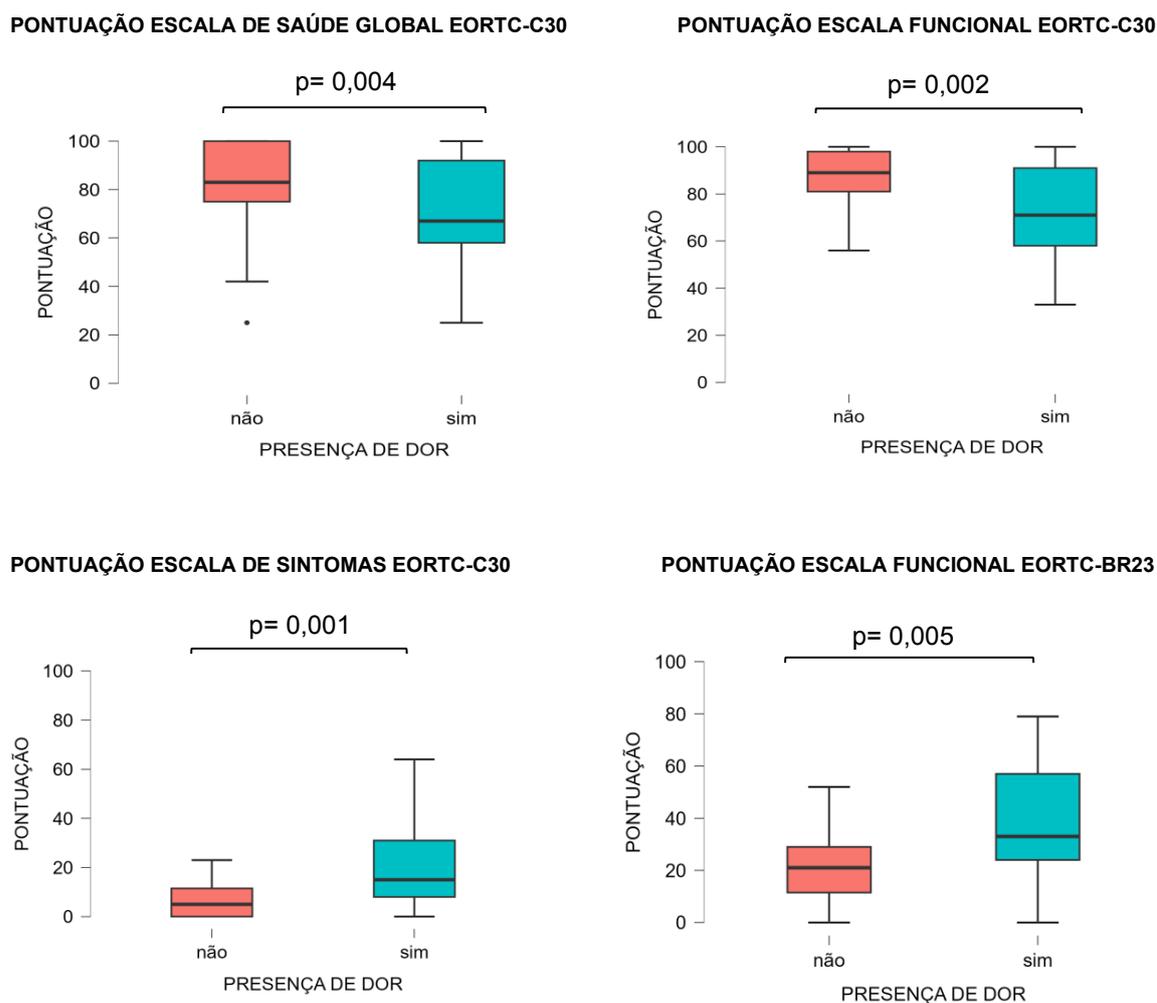
| Características | Grupo sem dor (n =31) | Grupo com dor (n =37) | p-valor |
|---|--------------------------|--------------------------|---------|
| Tempo de pós-operatório (anos), média (DP) | 3,4 (2,1) | 3,1 (2,5) | 0,632 |
| Abordagem axilar, sim, n (%) | 29,0 (93,5) | 33,0 (89,1) | 0,184 |
| Quimioterapia neoadjuvante, sim, n (%) | 9,0 (29,0) | 11,0 (29,7) | 0,951 |
| Quimioterapia adjuvante, sim, n (%) | 7,0 (22,6) | 14,0 (37,8) | 0,180 |
| Radioterapia, sim, n (%) | 28,0 (90,3) | 34,0 (91,9) | 0,823 |
| Hormonioterapia, sim, n (%) | 27,0 (87,1) | 33,0 (89,2) | 0,793 |
| Mialgia/ artralgia após iniciar hormonioterapia, sim, n (%) | 0,0 (0,0) | 24,0 (64,9) | ----- |
| Linfedema, sim, n (%) | 8,0 (25,8) | 8,0 (21,6) | 0,691 |
| Trombose linfática superficial, sim, n (%) | 4,0 (12,9) | 10,0 (27,0) | 0,967 |
| Limitação do arco de movimento, sim, n (%) | 13,0 (41,9) | 24,0 (64,9) | 0,060 |
| Neuropatia periférica após quimioterapia, sim, n (%) | 7,0 (22,6) | 10,0 (27,0) | 0,679 |
| Lesão no nervo intercostobraquial, sim, n (%) | 9,0 (29,0) | 18,0 (48,6) | 0,115 |
| Dor na região da mama tratada, sim, n (%) | 0,0 (0,0) | 20,0 (54,0) | ----- |
| Pontuação final no BPI, média (DP) | 0,0 (0,0) | 3,0 (3,0) | ----- |
| Dor leve pelo BPI, sim, n (%) | 0,0 (0,0) | 4,0 (10,8) | ----- |
| Dor moderada pelo BPI, sim, n (%) | 0,0 (0,0) | 2,0 (5,4) | ----- |
| Dor intensa pelo BPI, sim, n (%) | 0,0 (0,0) | 2,0 (5,4) | ----- |
| Pontuação final do PainDETECT, média (DP) | 4,0 (2,8) | 14,1 (7,5) | 0,081 |
| Pontuação PainDETECT >18, sim, n (%) | 0,0 (0,0) | 6,0 (16,2) | ----- |
| Inventário de Sensibilização Central, média (DP) | 16,7 (11,8) | 39,1 (19,2) | <0,001 |
| Pontuação CSI >40, sim, n (%) | 0,0 (0,0) | 18,0 (48,6) | ----- |
| Cold Pressor Test, sim, n (%) | 8,0 (25,8) | 9,0 (24,3) | 0,890 |

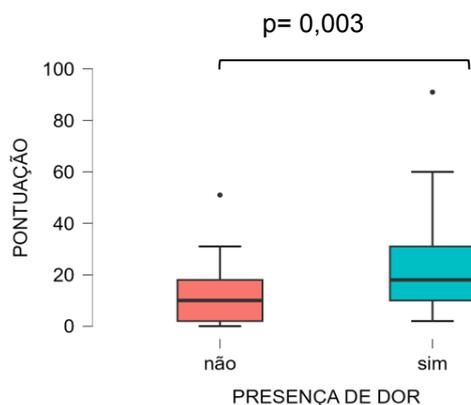
Nota: Os dados são apresentados como média e desvio padrão (DP) para variáveis contínuas e como frequências (%) para variáveis categóricas. Abreviações: BPI, Inventário Breve da Dor (*Brief Pain Inventory*); CSI, Inventário de Sensibilização Central (*Central Sensitization Inventory*).

Participantes com dor apresentaram menores pontuações nas escalas funcionais dos questionários EORTC QLQ-C30 (mediana= 71, DP= 17,6) e EORTC QLQ-BR23 (mediana= 33, DP= 22,3), e na escala de saúde global do questionário EORTC QLQ-C30 (mediana= 67, DP=22,1) com diferença estatisticamente

significativa (teste de Mann-Whitney, $p=0,002$, $p=0,005$ e $p=0,04$, respectivamente) em relação ao grupo sem dor. Além disso, mulheres com dor apresentaram maiores pontuações nas escalas de sintomas dos questionários EORTC QLQ-C30 (mediana= 15, DP= 16,2) e EORTC QLQ-BR23 (mediana= 18, DP= 18,8) com diferenças estatisticamente significativas (teste de Mann-Whitney, $p=0,001$ e $p=0,003$, respectivamente) em relação ao grupo sem dor. Esses resultados demonstraram que as participantes com quadro álgico apresentaram pior qualidade de vida autorrelatada em comparação com seus pares.

Figura 2. Comparação das escalas de saúde global, funcional e de sintomas do EORTC QLQ-C30 e das escalas funcional e de sintomas do EORTC QLQ-BR23 entre participantes com e sem dor (n= 68)



PONTUAÇÃO ESCALA DE SINTOMAS EORTC-BR23

Nota: Os dados estão apresentados como mediana e quartis. Diferenças significativas entre os grupos foram testadas usando teste de Mann-Whitney. Abreviações: EORTC-C30, Questionário de Qualidade de Vida da Organização Europeia de Pesquisa e Tratamento de Câncer; EORTC-BR23; módulo específico para pacientes com câncer de mama do Questionário de Qualidade de Vida da Organização Europeia de Pesquisa e Tratamento de Câncer.

Na tabela 3 são apresentados os resultados de uma comparação que realizamos entre o Inventário de Sensibilização Central (ponto de corte >40 pontos) e o questionário painDETECT (ponto de corte >18 pontos) com as escalas de saúde global, funcional e de sintomas do EORTC QLQ-C30 e das escalas funcional e de sintomas do EORTC QLQ-BR23 por meio do teste de Mann-Whitney. Os resultados apontam para uma diferença estatisticamente significativa de todas as escalas dos questionários EORTC QLQ-C30 e EORTC QLQ-BR23 quando é estabelecida uma comparação com o CSI. Em contrapartida, a comparação com o questionário painDETECT apontou uma diferença estatística somente para a escala funcional da ferramenta EORTC QLQ-BR23 e para as escalas de sintomas de ambos os questionários de qualidade de vida.

Tabela 3 – Comparação das escalas de saúde global, funcional e de sintomas do EORTC QLQ-C30 e das escalas funcional e de sintomas do EORTC QLQ-BR23 com as ferramentas Inventário de Sensibilização Central (pontuações >40) e painDETECT (pontuações >18).

| Características | CSI | painDETECT |
|--------------------------------------|---------|------------|
| | p-valor | p-valor |
| Escala de saúde global EORTC QLQ-C30 | 0,003 | 0,098 |
| Escala de funcional EORTC QLQ-C30 | <0,001 | 0,003 |
| Escala de sintomas EORTC QLQ-C30 | <0,001 | 0,007 |
| Escala de funcional EORTC QLQ-BR23 | <0,001 | 0,098 |
| Escala de sintomas EORTC QLQ-BR23 | <0,001 | 0,017 |

Nota: Diferenças significativas entre os grupos foram testadas usando teste de Mann-Whitney. Abreviações: EORTC-C30, Questionário de Qualidade de Vida da Organização Europeia de Pesquisa e Tratamento de Câncer; EORTC-BR23; módulo específico para pacientes com câncer de mama do Questionário de Qualidade de Vida da Organização Europeia de Pesquisa e Tratamento de Câncer; CSI, Inventário de Sensibilização Central (*Central Sensitization Inventory*).

Discussão

O presente estudo teve como objetivo investigar a ocorrência de dor neuropática, de sensibilização central e o nível de qualidade de vida de mulheres submetidas ao tratamento para o câncer de mama. Os achados confirmam nossa hipótese de que a presença de dor impacta negativamente a qualidade de vida de sobreviventes do câncer de mama após a realização do tratamento. As participantes com dor autorrelataram uma piora da percepção de qualidade de vida quando comparadas às demais pacientes.

Ao analisarmos os fatores idade, índice de massa corporal, estadiamento clínico recebido, tipo de cirurgia realizada, ocorrência de abordagem axilar, realização de radioterapia, necessidade de hormonioterapia, presença de lesão no nervo intercostobraquial e dor na região correlata à mama tratada (mama, axila, lateral do corpo e membro superior ipsilaterais à mama tratada), observamos que nenhum deles apresentou diferença entre os grupos. Leysen *et al.* (2017) publicaram uma revisão sistemática com metanálise sobre o desenvolvimento de dor crônica em sobreviventes

do câncer de mama. O estudo concluiu que fatores como a idade, o tipo de cirurgia e o estadiamento oncológico não estão relacionados ao desenvolvimento de dor crônica em pacientes submetidas ao tratamento para o câncer de mama, o que está de acordo com os resultados encontrados nesse trabalho.

Quanto à qualidade de vida, nosso estudo observou que mulheres com dor apresentaram menores pontuações nos domínios de saúde global e funcionais, e escores mais altos nas escalas de sintomas quando calculadas as pontuações finais para cada um dos domínios dos instrumentos EORTC-C30 e EORTC-BR23. Esses achados ratificam um pior nível de qualidade de vida em participantes com dor em comparação com seus pares, o que está em consonância com estudos anteriores^{15,16,17,28}. Para Ośmiałowska *et al.* (2021) há evidências de que a dor causada pela doença e/ou pelo tratamento gera uma redução significativa da qualidade de vida relatada por indivíduos que trataram o câncer de mama, com uma relação diretamente proporcional entre níveis mais altos de dor e a piora da percepção da qualidade de vida.

As voluntárias que apresentaram dor tiveram maiores pontuações totais no painDETECT, porém sem diferença estatística significativa na comparação com seus pares. Além disso, observamos uma diferença significativa em algumas das escalas dos questionários de qualidade de vida (EORTC QLQ-C30 e EORTC QLQ-BR23) quando realizamos a comparação com a ferramenta painDETECT. Esses resultados sugerem que a presença de dor neuropática mensurada através do painDETECT pode piorar a percepção de alguns domínios da qualidade de vida em mulheres após o tratamento do câncer de mama. Pesquisas para compreender as características da dor neuropática do câncer já foram realizadas^{13,51}, porém a multiplicidade de critérios diagnósticos aumenta a complexidade da triagem do sintoma^{9,52}. Higashibata *et al.* (2020) realizaram um estudo transversal que avaliou a precisão do diagnóstico de dor neuropática utilizando o questionário painDETECT em grupos de pacientes oncológicos que apresentavam dor nociceptiva e mista, porém o instrumento só foi útil no rastreio de componentes neuropáticos em pacientes oncológicos com dor leve. Um estudo realizado por Leysen *et al.* (2019) não encontrou diferenças significativas entre a ocorrência de dor neuropática e a presença de alguns fatores relacionados ao tratamento (radioterapia, quimioterapia, tipo de cirurgia) e sugeriu que uma possível explicação para esses achados pode ser o tempo transcorrido de pós-operatório, pois o dano tecidual relacionado ao tratamento não poderia ser uma justificativa para a dor

experimentada pelos pacientes anos após o término da terapêutica. Nossos resultados estão de acordo com os achados dos estudos anteriores que forneceram explicações que podem contribuir para o entendimento de não termos encontrado diferenças entre os grupos com e sem dor, pois nós não realizamos uma estratificação de nossos pacientes em classes de dor (leve, moderada, intensa) relacionadas ao questionário painDETECT e incluímos pacientes que tinham um maior tempo de pós-operatório (pelo menos um ano).

Já a pontuação total do questionário de sensibilização central apresentou diferença significativa entre os grupos com e sem dor. Além disso, observamos uma diferença significativa em todas as escalas dos questionários de qualidade de vida (EORTC QLQ-C30 e EORTC QLQ-BR23) quando realizamos a comparação com a ferramenta CSI. Esses resultados sugerem que a presença de sintomas de sensibilização central mensurados através do CSI pode contribuir para uma pior percepção da qualidade de vida em mulheres após o tratamento do câncer de mama. Nossos achados estão em concordância com o resultado de um estudo anterior que investigou a contribuição de sintomas relacionados à sensibilização central, mensurados a partir do CSI, na qualidade de vida relacionada à saúde entre sobreviventes de câncer de mama com e sem dor crônica e em controles saudáveis. Foi evidenciada uma pontuação significativamente maior no CSI para o grupo de participantes com dor em comparação com os grupos sem dor e controles saudáveis²⁸.

Em relação à modulação condicionada da dor, não foram observadas diferenças entre os grupos com e sem dor. A realização do *Cold Pressor Test* (CPT) como uma ferramenta de avaliação da modulação condicionada da dor pode contribuir para a triagem de pacientes que apresentam sensibilização central, apesar de ainda não existir um método considerado padrão-ouro para este fim^{22,25,26}. Além disso, não encontramos na literatura uma metodologia padronizada para a realização do teste em pacientes oncológicos, o que pode ter sub ou superestimado nossos resultados.

Este estudo apresenta pontos fortes por ser um dos poucos que utilizaram concomitantemente instrumentos para avaliar aspectos multidimensionais da dor, componentes de dor neuropática, sintomas sensibilização central e a qualidade de vida em mulheres tratadas cirurgicamente para o câncer de mama. Evidenciar o impacto da dor na qualidade de vida pode contribuir para melhorar a linha de cuidados oncológicos centrada no paciente para o grupo de participantes deste estudo.

Quanto às limitações, a principal delas está relacionada ao delineamento transversal do estudo que não permite o estabelecimento de relações de causalidade entre as variáveis. Destacamos também a ausência de avaliações objetivas por meio da aplicação de exame neurológico e de testes sensoriais quantitativos, o que pode ter comprometido o diagnóstico de componentes neuropáticos e centrais da dor. Outra limitação está relacionada ao tempo de pós-operatório que em nossa amostra variou entre um e mais de dez anos. Por isso, a possibilidade de viés de memória deve ser considerada. Além disso, ao incluirmos somente pacientes que realizaram cirurgia há mais de um ano, não foi possível mensurar o comportamento da dor na fase aguda em nossas voluntárias. Isso pode ter subestimado a prevalência de dor em nossa amostra, uma vez que um estudo sugeriu uma redução da prevalência de dor neuropática relatada por pacientes oncológicos nos meses seguintes após o término do tratamento¹¹.

Conclusão

Mulheres submetidas ao tratamento cirúrgico para o câncer de mama que apresentaram dor tiveram maior comprometimento da qualidade de vida em comparação com seus pares.

Referências

1. AMERICAN CANCER SOCIETY. Cancer A-Z. Leukemia. Atlanta: American Cancer Society, c2022a. Disponível em: <https://www.cancer.org/cancer/leukemia.html>. Acesso em: 17 ago. 2022.
2. Agency for Research on Cancer (IARC). Breast Cancer Awareness Month 2021. Acesso em: 26/12/2021. Disponível em: <https://iarc.who.int/featured-news/breast-cancer-awareness-month-2021/>
3. Mariotto AB, Yabroff KR, Shao Y, Feuer EJ, Brown ML. Projections of the cost of cancer care in the United States: 2010-2020. *J Natl Cancer Inst.* 2011 Jan 19;103(2):117-28. doi: 10.1093/jnci/djq495. Epub 2011 Jan 12. Erratum in: *J Natl Cancer Inst.* 2011 Apr 20;103(8):699. PMID: 21228314; PMCID: PMC3107566
4. Lamino DA, Mota DDCF, Pimenta CAM. Prevalence and comorbidity of pain and fatigue in women with breast cancer. *Rev Esc Enferm USP.* 2011 Apr; 45(2):508-14. doi: 10.1590/s0080-62342011000200029
5. Harrington CB, Hansen JA, Moskowitz M, Todd BL, Feuerstein M. It's not over when it's over: long-term symptoms in cancer survivors--a systematic review. *Int J Psychiatry Med.* 2010; 40(2):163-81. doi: 10.2190/PM.40.2.c
6. Seretny M, Currie GL, Sena ES et al. Incidence, prevalence and predictors of chemotherapy-induced peripheral neuropathy: a systematic review and meta-analysis. *Pain.* 2014 Dec;155(12):2461-70. doi: 10.1016/j.pain.2014.09.020
7. Giacalone A, Alessandria P, Ruberti E. The Physiotherapy Intervention for Shoulder Pain in Patients Treated for Breast Cancer: Systematic Review. *Cureus.* 2019; 11(12): e6416. doi: [10.7759/cureus.6416](https://doi.org/10.7759/cureus.6416)
8. Mejdahl MK, Andersen KG, Gärtner R, Kroman N, Kehlet H. Persistent pain and sensory disturbances after treatment for breast cancer: six year nationwide follow-up study. *BMJ.* 2013 Apr; 346: f1865. doi: 10.1136/bmj.f1865
9. Andersen KG, Kehlet H. Persistent pain after breast cancer treatment: a critical review of risk factors and strategies for prevention. *J Pain.* 2011 Jul; 12(7): 725-46. doi: 10.1016/j.jpain.2010.12.005
10. Gomes PR, Freitas Junior IF, Silva CB et al. Short-term changes in handgrip strength, body composition, and lymphedema induced by breast cancer surgery.

- Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*. 2014 JUN; 36(6): 244-250. doi: 10.1590/s0100-720320140005004
11. Yoon SY, Oh J. Neuropathic cancer pain: prevalence, pathophysiology, and management. *Korean J Intern Med*. 2018; 33(6): 1058-1069. doi:10.3904/kjim.2018.162
 12. Oosterling A, te Boveldt N, Verhagen C et al. Neuropathic Pain Components in Patients with Cancer: Prevalence, Treatment, and Interference with Daily Activities. *Pain Pract*. 2016 Apr; 16(4): 413-21. doi: 10.1111/papr.12291
 13. Oh SY, Shin SW, Koh SJ, et al. Multicenter, cross-sectional observational study of the impact of neuropathic pain on quality of life in cancer patients. *Support Care Cancer*. 2017; 25(12): 3759-3767. doi:10.1007/s00520-017-3806-5
 14. Eyigor S, Eyigor C, Uslu R. Assessment of pain, fatigue, sleep and quality of life (QoL) in elderly hospitalized cancer patients. *Arch Gerontol Geriatr*. 2010 Nov-Dec; 51(3): e57-61. doi: 10.1016/j.archger.2009.11.018
 15. Juhl AA, Christiansen P, Damsgaard TE. Persistent Pain after Breast Cancer Treatment: A Questionnaire-Based Study on the Prevalence, Associated Treatment Variables, and Pain Type. *J Breast Cancer*. 2016 Dec;19(4): 447-454. doi: 10.4048/jbc.2016.19.4.447
 16. Costa WA, Monteiro MN, Queiroz JF, Gonçalves AK. Pain and quality of life in breast cancer patients. *Clinics (São Paulo)*. 2017 Dec; 72(12): 758-763. doi: 10.6061/clinics/2017(12)07
 17. Leysen L, Cools W, Nijs J, Adriaenssens N, Pas R, van Wilgen CP, Bults R, Roose E, Lahousse A, Beckwée D. The mediating effect of pain catastrophizing and perceived injustice in the relationship of pain on health-related quality of life in breast cancer survivors. *Support Care Cancer*. 2021 Oct;29(10):5653-5661. doi: 10.1007/s00520-021-06011-4. Epub 2021 Feb 10. PMID: 33569674.
 18. Bennett MI, Kaasa S, Barke A, Korwisi B, Rief W, Treede RD. IASP Taskforce for the Classification of Chronic Pain. The IASP classification of chronic pain for ICD-11: chronic cancer-related pain. *Pain*. 2019 Jan; 160(1): 38-44. doi: 10.1097/j.pain.0000000000001363
 19. Caraceni A, Shkodra M. Cancer Pain Assessment and Classification. *Cancers (Basel)*. 2019; 11(4): 510. doi:10.3390/cancers11040510
 20. Edwards HL, Mulvey MR, Bennett MI. Cancer-Related Neuropathic Pain. *Cancers (Basel)*. 2019 Mar;11(3) :373. doi:10.3390/cancers11030373

21. Ośmiałowska E, Misiąg W, Chabowski M, Jankowska-Polańska B. Coping Strategies, Pain, and Quality of Life in Patients with Breast Cancer. *J Clin Med*. 2021 Sep; 10(19): 4469. doi: 10.3390/jcm10194469
22. Mustonen L, Aho T, Harno H, Sipilä R, Meretoja T, Kalso E. What makes surgical nerve injury painful? A 4-year to 9-year follow-up of patients with intercostobrachial nerve resection in women treated for breast cancer. *Pain*. 2019; 160(1): 246-256. doi:10.1097/j.pain.0000000000001398
23. Meeus M, Nijs J, Meirleir K De. Chronic musculoskeletal pain in patients with the chronic fatigue syndrome: A systematic review. *Eur J Pain*. 2007;11(4):377-386. doi:10.1016/j.ejpain.2006.06.005
24. Wilkes G. Peripheral Neuropathy Related to Chemotherapy. *Seminars in Oncology Nursing*. 2007 Aug. 23(3): 162–173. doi:10.1016/j.soncn.2007.05.001
25. Hurth A, Nijzink-Ter Steege J, Scheepbouwer P et al. Assessment of Central Sensitization in Breast Cancer Survivors: Convergent Validity and Use of the Central Sensitization Inventory (CSI) and Its Short-Form as a Clustering Tool. *Clin Pract*. 2021; 11(3): 607-618. doi:10.3390/clinpract11030076
26. Arendt-Nielsen L, Morlion B, Perrot S, et al. Assessment and manifestation of central sensitisation across different chronic pain conditions. *Eur J Pain (United Kingdom)*. 2018;22(2):216-241. doi:10.1002/ejp.1140
27. Roldán-Jiménez C, Pajares B, Iglesias Campos M et al. Structural validity and reliability of the Spanish Central Sensitization Inventory in breast cancer survivors. *Pain Pract*. 2021 Sep; 21(7):740-746. doi: 10.1111/papr.13009
28. Manfuku M, Nishigami T, Mibu A et al. Comparison of central sensitization-related symptoms and health-related quality of life between breast cancer survivors with and without chronic pain and healthy controls. *Breast Cancer*. 2019 Nov; 26(6):758-765. doi: 10.1007/s12282-019-00979-y
29. Cleeland CS, Ryan K. Pain assessment: global use of the Brief Pain Inventory. *Ann Acad Med Singapore*. 1994. 23(2):129–138. PMID: 8080219
30. Cleeland CS. The Brief Pain Inventory: User Guide. 2009. 66p. Disponível em: <https://www.mdanderson.org/documents/Departments-and-Divisions/Symptom_Research/BPI_UserGuide.pdf>. Acesso em: 16/06/2021
31. Poqueta N, Linb C. The Brief Pain Inventory (BPI). *J Physiother*. 2016 Jan. 62(1):52. doi: 10.1016/j.jphys.2015.07.001

32. Ferreira KA, Teixeira MJ, Mendonza TR, Cleeland CS. Validation of brief pain inventory to Brazilian patients with pain. *Support Care Cancer*. 2011 Apr. 19:505–511. doi: 10.1007/s00520-010-0844-7
33. Rio JPMD, Bittencourt JV, Corrêa LA et al. Cross-cultural adaptation of the painDETECT questionnaire into Brazilian Portuguese. *Braz J Anesthesiol*. 2021 Jul; S0104-0014(21)00262-1. doi: 10.1016/j.bjane.2021.06.013
34. Freynhagen R, Tölle TR, Gockel U, Baron R. The painDETECT project—far more than a screening tool on neuropathic pain. *Curr Med Res Opin*. 2016 Jun; 32(6):1033-1057. doi: 10.1185/03007995.2016.1157460
35. Mayer TG, Neblett R, Cohen H, et al. The Development and Psychometric Validation of the Central Sensitization Inventory. *Pain Pract*. 2012;12(4):276-285. doi:10.1111/j.1533-2500.2011.00493.x
36. Caumo W, Antunes LC, Elkfury JL, et al. The central sensitization inventory validated and adapted for a Brazilian population: Psychometric properties and its relationship with brain-derived neurotrophic factor. *J Pain Res*. 2017;10:2109-2122. doi:10.2147/JPR.S131479
37. Neblett R, Hartzell MM, Mayer TG, Cohen H, Gatchel RJ. Establishing Clinically Relevant Severity Levels for the Central Sensitization Inventory. *Pain Pract*. 2017;17(2):166-175. doi:10.1111/papr.12440
38. Neblett R, Cohen H, Choi Y, et al. The Central Sensitization Inventory (CSI): establishing clinically significant values for identifying central sensitivity syndromes in an outpatient chronic pain sample. *J Pain*. 2013;14(5):438-445.
39. Kregel J, Schumacher C, Dolphens M et al. Convergent Validity of the Dutch Central Sensitization Inventory: Associations with Psychophysical Pain Measures, Quality of Life, Disability, and Pain Cognitions in Patients with Chronic Spinal Pain. *Pain Pract*. 2018 Jul; 18(6): 777-787. doi: 10.1111/papr.12672
40. Nir RR, Yarnitsky D. Conditioned pain modulation. *Curr Opin Support Palliat Care*. 2015 Jun. 9(2): 131-7. doi: 10.1097/SPC.000000000000126
41. Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B et al. The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. *J Natl Cancer Inst*. 1993 Mar; 85(5): 365-376. doi:10.1093/jnci/85.5.365
42. Michels FA, Latorre MR, Maciel MS. Validity, reliability and understanding of the EORTC-C30 and EORTC-BR23, quality of life questionnaires specific for breast

- cancer. *Rev Bras Epidemiol.* 2013; 16(2):352-63. doi:10.1590/S1415-790X2013000200011
43. Klee M, Groenvold M, Machin D. Quality of life of danish women: population-based norms for the EORTC QLQ-C30. *Qual Life Res.* 1997 Jan; 6(1): 27-34. doi: 10.1023/a:1026461310761
44. Sprangers MAG, Groenvold M, Arraras JI et al. The European Organization for Research and Treatment of Cancer Breast Cancer-Specific Quality-of-Life Questionnaire Module: First Results From a Three-Country Field Study. *J Clin Oncol.* 1996 Oct; 14(10): 2756-68. doi: 10.1200/JCO.1996.14.10.2756
45. Fayers PM, Weeden S, Curran D, on behalf of the EORTC Quality of Life Study Group. *EORTC QLQ-C30 Reference Values.* Brussels, EORTC, 1998. Disponível em: https://www.eortc.org/app/uploads/sites/2/2018/02/reference_values_manual2008.pdf. Acesso em: 10/09/2021
46. Fayers PM, Aaronson NK, Bjordal K, Groenvold M, Curran D, Bottomley A, on behalf of the EORTC Quality of Life Group. EORTC QLQ-C30 Scoring Manual. 3rd edn. EORTC, Brussels, 2001. Disponível em: <https://www.eortc.org/app/uploads/sites/2/2018/02/SCmanual.pdf>. Acesso em: 10/09/2021
47. Fayers P, Bottomley A, EORTC Quality of Life Group, Quality of Life Unit. Quality of life research within the EORTC- the EORTC QLQ-C30. European Organization for Research and Treatment of Cancer. *Eur J Cancer.* 2002 Mar; 38(Suppl 4): S125-33. doi: 10.1016/s0959-8049(01)00448-8
48. European Organization for Research and Treatment of Cancer. Disponível em: <https://qol.eortc.org/questionnaires/>. Acesso em: 16/06/2021
49. Scott NW, Fayers PM, Aaronson NK, et al on behalf of the EORTC Quality of Life Group. EORTC QLQ-C30: Reference Values. 2008 Jul; pp. 427. Disponível em: https://www.eortc.org/app/uploads/sites/2/2018/02/reference_values_manual2008.pdf. Acesso em: 16/06/2021
50. Leysen L, Beckwée D, Nijs J, Pas R, Bilterys T, Vermeir S, Adriaenssens N. Risk factors of pain in breast cancer survivors: a systematic review and meta-analysis. *Support Care Cancer.* 2017 Dec; 25(12): 3607-3643. doi: 10.1007/s00520-017-3824-3.

51. Shkodra M, Brunelli C, Zecca E, et al. Neuropathic pain: clinical classification and assessment in patients with pain due to cancer. *Pain*. 2021; 162(3): 866-874. doi:10.1097/j.pain.0000000000002076
52. Balzani E, Fanelli A, Malafoglia V, et al. A Review of the Clinical and Therapeutic Implications of Neuropathic Pain. *Biomedicines*. 2021 Sep; 9(9): 1239. doi:10.3390/biomedicines9091239
53. Higashibata T, Tagami K, Miura T *et al*. Usefulness of painDETECT and S-LANSS in identifying the neuropathic component of mixed pain among patients with tumor-related cancer pain. *Support Care Cancer*. 2020. 28: 279–285. doi: [10.1007/s00520-019-04819-9](https://doi.org/10.1007/s00520-019-04819-9)
54. Leysen L, Adriaenssens N, Nijs J, Pas R, Bilterys T, Vermeir S, Lahousse A, Beckwée D. Chronic Pain in Breast Cancer Survivors: Nociceptive, Neuropathic, or Central Sensitization Pain? *Pain Pract*. 2019 Feb;19(2):183-195. doi: 10.1111/papr.12732. Epub 2018 Nov 15. PMID: 30269431.

Apêndice 1 – Instrumento para coleta de dados

FOLHA DE COLETA DE DADOS

Número no protocolo de estudo: _____

Data da avaliação ____/____/____

Identificação (iniciais):

| | | | | | | | | | |
|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|
| | | | | | | | | | |
|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|

Data nascimento ____/____/____

Endereço: _____

Bairro: _____ Cidade: _____

Telefone: () _____ / Celular: () _____

E-mail: _____

Estado civil (1) casada (2) união estável (3) divorciada (4) viúva (5) solteira

Nível educacional (1) 1º g. incompleto (2) 1º g. completo (3) 2º g. incompleto

(4) 2º g. completo (5) ensino superior completo

(6) ensino superior incompleto (7) sem instrução

Profissão _____

Situação ocupacional (1) trabalho formal (2) trabalho informal (3) do lar

(4) outros _____

Lado dominante (1) direito (2) esquerdo (3) ambidestro

Cor da pele (1) Branca (2) Amarela (3) Parda (4) Indígena (5) Preta

Idade da menarca ____ (anos)/ **nº de gestações** ____ / **nº de abortos** ____ / **nº de filhos** ____

Menopausa (1) não (2) sim (fisiológica) (3) sim (artificial) (9) sem informação

Idade da menopausa _____ anos

Uso de anticoncepcional (1) não (2) sim

Tempo de uso de anticoncepcional _____ anos

Reposição hormonal (1) não (2) sim

Tempo de uso de reposição hormonal _____ anos

História familiar de câncer (1) não

(2) sim. Parentesco e tipo de câncer _____

(9) sem informação

Já tratou outra(s) doença(s)? (1) não (2) sim. Qual(is)? _____

Medicamentos de uso contínuo (1) não (2) sim. Qual(is)? _____

(9) sem informação

Peso atual _____ kg **Altura** _____ m **IMC** _____ kg/m²

Informações sobre a doença oncológica no momento do diagnóstico

Data do diagnóstico do câncer de mama _____ / _____ / _____

Tamanho do tumor (1) T0 (2) Tis (3) T1 (4) T2 (5) T3 (6) T4

(7) TX (9) sem informação

Status dos linfonodos (1) N0 (2) N1 (3) N2 (9) sem informação

Metástase (1) M0 (2) M1 (3) MX (9) sem informação

Estadiamento Clínico (1) 0 (2) I (3) II A (4) II B (5) III A (6) III B

(7) IV (9) sem informação

Informações sobre a doença oncológica após a cirurgia

Data da cirurgia _____ / _____ / _____

Lado da cirurgia (1) Direito (2) Esquerdo (3) Bilateral

Tipo de Cirurgia (1) Halsted (2) Simples (3) Higiênica (4) Madden (5) Patey

(6) Conservadora (7) Outra. Especificar: _____

Abordagem axilar (1) não (2) Biópsia de linfonodo sentinela (3) Nível I
(4) Nível II (5) Nível III (6) LA sem informação do nível
(9) Sem informação

Nº de linfonodos retirados _____ / **Nº de linfonodos positivos** _____

Reconstrução da mama (1) não (2) TRAM (3) grande dorsal (4) prótese
(5) expansor (6) Outra. Especificar: _____
(9) Sem informação

Complicações cirúrgicas (1) não (2) sim. Qual(is)? _____

Tipo histológico (1) CDI (2) ductal in situ (3) lobular in situ
(4) lobular invasivo (5) medular
(6) Outro. Especificar: _____
(9) Sem informação

Grau histológico (1) Grau 1 (2) Grau 2 (3) Grau 3 (4) Tipo clássico
(9) sem informação

Classificação T (1) T0 (2) Tis (3) T1 (4) T2 (5) T3 (6) T4 (7) TX
(9) sem informação

Classificação N (1) N0 (2) N1 (3) N2 (4) N3 (5) NX (9) sem informação

Classificação M (1) M0 (2) M1 (3) MX (9) sem informação

Estadiamento (1) 0 (2) I (3) II A (4) II B (5) III A (6) III B
(7) IV (8) IIIC (9) sem informação

Receptor estrogênio (1) Negativo (2) Positivo _____% (9) sem informação

Receptor Progesterona (1) Negativo (2) Positivo _____% (9) sem informação

Receptor HER-2 (1) Negativo (2) Positivo _____+ (8) Indeterminado
(9) sem informação

Informações sobre o tratamento com Radioterapia

Radioterapia (1) não (2) sim

Data de início ____/____/____ Data de término ____/____/____

Dosagem _____

Local (1) com cadeia linfática (2) sem cadeia linfática (9) sem informação

Informações sobre o tratamento com quimioterapia

Quimioterapia neoadjuvante (1) não (2) sim

Data de início ____/____/____ Data de término ____/____/____

Quimioterapia adjuvante (1) não (2) sim

Data de início ____/____/____ Data de término ____/____/____

| TIPO DE QUIMIOTERAPIA | Nº CICLO | DATA | ANTINEOPLÁSICO | COMPLICAÇÕES |
|-------------------------------|----------|------|----------------|--------------|
| () QT NEOADJ. () QT ADJ. | | | | |
| () QT NEOADJ. () QT ADJ. | | | | |
| () QT NEOADJ. () QT ADJ. | | | | |
| () QT NEOADJ. () QT ADJ. | | | | |
| () QT NEOADJ. () QT ADJ. | | | | |
| () QT NEOADJ. () QT ADJ. | | | | |
| () QT NEOADJ. () QT ADJ. | | | | |

Informações sobre o tratamento com hormonioterapia

Hormonioterapia (1) não (2) sim. Qual(is): _____

(9) sem informação

Data de início ____/____/____

Informações sobre complicações relacionadas ao tratamento

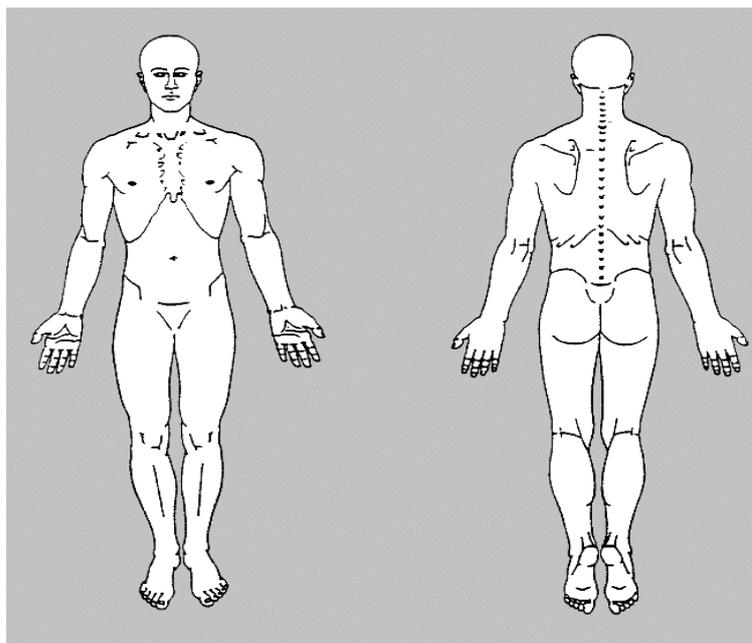
| | | | |
|---------------------------------------|-----------|-------------------------|----------------------|
| Seroma | (1) não | (2) sim. Região(ões): | (9) sem informação |
| Intercostobraquialgia | (1) não | (2) sim. Região(ões): | (9) sem informação |
| Linfedema | (1) não | (2) sim. Região(ões): | (9) sem informação |
| Trombose linfática superficial | (1) não | (2) sim. Região(ões): | (9) sem informação |
| Limitação do arco de movimento | (1) não | (2) sim. Qual(is)? | (9) sem informação |
| Neuropatia periférica | (1) não | (2) sim. Região(ões): | (9) sem informação |
| Fibrose cicatricial | (1) não | (2) sim. Região(ões): | (9) sem informação |

Presença de dor ipsilateral à mama tratada (1) mama (2) axila (3) braço (4) lateral do corpo

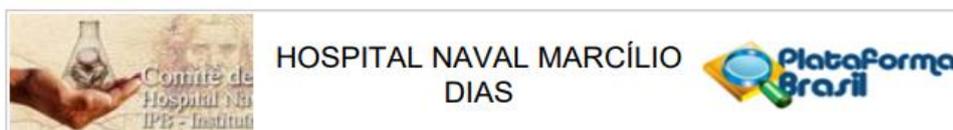
Local em que a dor tem maior intensidade (1) mama (2) axila (3) braço (4) lateral do corpo

MAPEAMENTO DA DOR

Por favor, marque a área da sua dor no desenho abaixo. Pinte as regiões em que você sente dor:



Anexo 1 – Parecer Consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa - HNMD



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: INFLUÊNCIA DA DOR NEUROPÁTICA E RELACIONADA À SENSIBILIZAÇÃO CENTRAL NA QUALIDADE DE VIDA DE MULHERES APÓS A REALIZAÇÃO DE TRATAMENTO CIRÚRGICO PARA O CÂNCER DE MAMA EM UM HOSPITAL MILITAR DO RIO DE JANEIRO; ESTUDO TRANSVERSAL

Pesquisador: RACHEL MARINI FIGUEIRA CHIOTE ALVES DE OLIVEIRA

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 59183422.5.0000.5256

Instituição Proponente: Departamento de Serviços Especiais

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

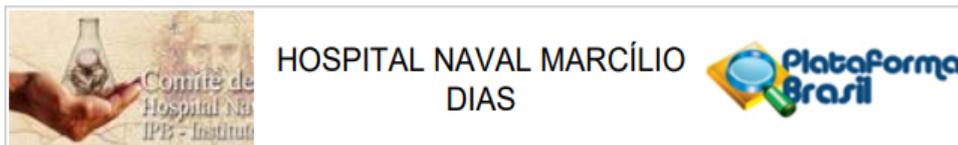
Número do Parecer: 5.506.721

Apresentação do Projeto:

#As informações contidas nos campos "Apresentação do Projeto", "Objetivo da Pesquisa" e "Avaliação dos Riscos e Benefícios" foram obtidas dos documentos contendo as Informações Básicas da Pesquisa no Parecer Consubstanciado nº5.468.646 de 14 de junho de 2022.

Trata-se de um estudo observacional transversal envolvendo mulheres com mais de 18 anos, matriculadas no Hospital Naval Marcílio Dias para tratar câncer de mama. Serão obtidas informações sobre história clínica, exame físico, dados sociodemográficos. As participantes preencherão instrumentos utilizados para a avaliação multidimensional da dor (Inventário Breve de Dor- BPI), para a triagem de sintomas neuropáticos (PainDETECT), e de sinais e sintomas relacionados com sensibilização central (Inventário de Sensibilização Central - CSI) e de qualidade de vida (Questionário de Qualidade de Vida da Organização Europeia de Pesquisa e Tratamento de Câncer - EORTC QLQ-C30, e seu módulo específico para pacientes com câncer de mama - EORTC QLQ-BR23). Além disso, será realizado o Cold Pressor Test (CPT). A comparação da qualidade de vida de mulheres submetidas ao tratamento para o câncer de mama com e sem sintomas de dor neuropática e de sensibilização central será realizada através do teste t de Student ou do teste de Mann-Whitney, de acordo com a natureza da distribuição dos dados observada após a

Endereço: Rua Cezar Zama nº 185
Bairro: Lins de Vasconcelos **CEP:** 20.725-090
UF: RJ **Município:** RIO DE JANEIRO
Telefone: (21)2599-5452 **Fax:** (21)2599-5452 **E-mail:** hnmd.cep@marinha.mil.br



Continuação do Parecer: 5.506.721

realização do teste de normalidade de Shapiro-Wilk.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Avaliar a influência de componentes neuropáticos da dor e relacionados à sensibilização central na qualidade de vida de mulheres submetidas ao tratamento cirúrgico para o câncer de mama.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos: Os riscos associados a este estudo estão relacionados à piora da dor (quando houver a imersão da mão na água gelada) e à possibilidade de quebra de confidencialidade de informações das participantes. Paraminimizá-los, o pesquisador assinará um termo de garantia da confidencialidade dos dados e a participanteterá o devido apoio de saúde. Se necessário, as participantes poderão ser encaminhadas pelo pesquisadorpara avaliação médica, conforme rotina institucional. Além disso, com o objetivo de preservar a integridadedas participantes, elas serão avaliadas individualmente, por profissional treinado e em local privativo, respeitando preceitos ético-legais. A avaliação será composta por métodos não invasivos, que envolverão aaplicação de questionários e de um teste, realização de consulta ao prontuário e entrevista. As participantesserão abordadas após a realização de suas consultas para que não ocorram prejuízos ou atrasos nosatendimentos. Por isso, podemos classificar este estudo como sendo de risco mínimo para as participantes.**Benefícios:** Os benefícios deste trabalho serão indiretos. Este estudo permitirá uma melhor compreensão da influenciada ocorrência de dor ou de sinais/sintomas de sensibilização central na qualidade de vida de mulheres quereceberam tratamento cirúrgico para o câncer de mama, e possibilitará uma caracterização da dor napopulação em questão. Os conhecimentos gerados por esta pesquisa poderão futuramente contribuir paramelhorar a assistência e a qualidade de vida de pessoas com câncer de mama. As informações obtidasatravés dessa pesquisa serão confidenciais, com garantia do sigilo sobre a participação das voluntárias. Os dados serão divulgados de forma a não possibilitar a identificação das participantes. Os resultados serãoutilizados em apresentações ou publicações com fins exclusivamente científicos ou educativos. A participação nesta pesquisa ocorrerá de forma voluntária e, portanto, não haverá nenhum tipo de benefício financeiro para as participantes. Além disso, a participação na pesquisa não resultará em nenhum custopara as voluntárias. Qualquer gasto relacionado à participação na pesquisa será ressarcido pelos pesquisadores. As participantes deverão ser indenizadas por danos eventuais decorrentes da participação na pesquisa. As mulheres que

Endereço: Rua Cezar Zama nº 185

Bairro: Lins de Vasconcelos

CEP: 20.725-090

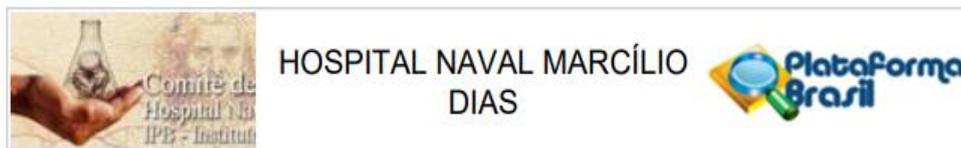
UF: RJ

Município: RIO DE JANEIRO

Telefone: (21)2599-5452

Fax: (21)2599-5452

E-mail: hnmd.cep@marinha.mil.br



Continuação do Parecer: 5.506.721

aceitarem fazer parte do protocolo de pesquisa receberão uma via do TCLE com informações de contato tanto dos pesquisadores envolvidos na pesquisa quanto do Comitê de Ética em Pesquisa que a aprovou, para o caso de necessitarem de mais esclarecimentos.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A pesquisa está bem estruturada e os referenciais teóricos e metodológicos estão explicitados, demonstrando aprofundamento e conhecimento necessários para sua realização. As referências estão adequadas e a pesquisa é exequível.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

O pesquisador incluiu toda documentação obrigatória devidamente assinada.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Pendências:

Quanto ao TCLE:

1. O TCLE deve ser conciso e de fácil compreensão pelo público em geral, não sendo desejável a utilização de construções gramaticais complexas. Diante do exposto, solicita-se que o TCLE seja revisado, utilizando-se linguagem CLARA E ACESSÍVEL. Salienta-se que é necessário substituir os termos técnicos por palavras de fácil entendimento ou adicionar breve explicação sobre o termo empregado no texto (Resolução CNS n.º 466 de 2012, itens II.23 e IV.1.b). Com isso solicita-se, esclarecer os termos técnicos da seguinte frase contido no primeiro parágrafo: "Influência da dor neuropática e relacionada à sensibilização central"

Resposta: "A dor neuropática é um tipo de dor em que a pessoa pode ter sensação de formigamento, pontada, facada ou choque no local em que foi realizada a cirurgia. Sensibilização central é um termo utilizado para dizer que o sistema nervoso de uma pessoa não está sendo capaz de impedir que a dor aconteça."

PENDÊNCIA ATENDIDA.

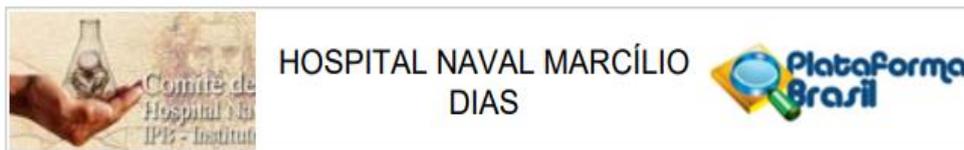
2. Esclarecer no TCLE qual a duração total estimada da avaliação, aplicação dos questionários e do teste, conforme descrito no documento Projeto detalhado (em Procedimentos/ Metodologia proposta).

Resposta: O tempo aproximado para a realização de toda a avaliação será de 80 minutos.

PENDÊNCIA RESPONDIDA.

#Todas as pendências anteriores foram atendidas. Diante do exposto, a Comitê de Ética em

Endereço: Rua Cezar Zama nº 185
Bairro: Lins de Vasconcelos **CEP:** 20.725-090
UF: RJ **Município:** RIO DE JANEIRO
Telefone: (21)2599-5452 **Fax:** (21)2599-5452 **E-mail:** hnmd.cep@marinha.mil.br



Continuação do Parecer: 5.506.721

Pesquisa CEP-HNMD, de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS nº 466 de 2012 e na Norma Operacional nº 001 de 2013 do CNS, manifesta-se pela aprovação do projeto de pesquisa proposto. Situação: PROJETO APROVADO, estando o Protocolo de acordo com as normas éticas vigentes.

Considerações Finais a critério do CEP:

O projeto pode ser realizado da forma como está apresentado.

Solicita-se ao pesquisador:

- 1) Comunicar toda e qualquer alteração do projeto e no termo de consentimento livre e esclarecido, para análise das mudanças;
- 2) Inserir os relatórios parcial(is) (a cada 6 meses) e final da pesquisa na Plataforma Brasil por meio de Notificação, e
- 3) Informar imediatamente qualquer evento adverso ocorrido durante o desenvolvimento da pesquisa.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

| Tipo Documento | Arquivo | Postagem | Autor | Situação |
|---|---|------------------------|---|----------|
| Informações Básicas do Projeto | PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1929196.pdf | 30/06/2022 17:10:34 | | Aceito |
| TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência | Formulario_de_resposta_as_pendencias_do_CEP_HNMD_Termo_de_Consentimento_Livre_e_Esclarecido_Rachel_Marini_MODIFICADO.pdf | 30/06/2022 17:05:39 | RACHEL MARINI FIGUEIRA CHIOTE ALVES DE OLIVEIRA | Aceito |
| Projeto Detalhado / Brochura Investigador | Formulario_de_resposta_as_pendencias_do_CEP_HNMD_Projeto_Detalhado_com_novo_Termo_de_Consentimento_Livre_e_Esclarecido_Rachel_Marini_MODIFICADO.pdf | 30/06/2022 17:02:26 | RACHEL MARINI FIGUEIRA CHIOTE ALVES DE OLIVEIRA | Aceito |
| Outros | Termo_de_Compromisso_n_1722_RACHEL_MARINI.pdf | 01/06/2022 00:27:40 | RACHEL MARINI FIGUEIRA CHIOTE ALVES DE | Aceito |
| Outros | Parecer_Final_do_CAPPq_n_1722_RACHEL_MARINI.pdf | 01/06/2022 00:25:40 | RACHEL MARINI FIGUEIRA CHIOTE ALVES DE | Aceito |

Endereço: Rua Cezar Zama nº 185

Bairro: Lins de Vasconcelos

CEP: 20.725-090

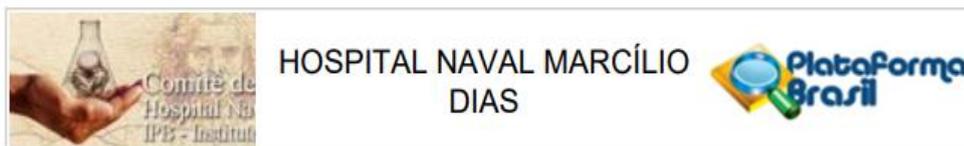
UF: RJ

Município: RIO DE JANEIRO

Telefone: (21)2599-5452

Fax: (21)2599-5452

E-mail: hnmd.cep@marinha.mil.br



Continuação do Parecer: 5.506.721

| | | | | |
|---|--|------------------------|--|--------|
| Outros | Termo_de_Sigilo_e_Confidencialidade_n_1722_RACHEL_MARINI.pdf | 01/06/2022 00:24:45 | RACHEL MARINI FIGUEIRA CHIOTE ALVES DE | Aceito |
| TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência | Termo_de_Consentimento_do_Setor_n_1722_RACHEL_MARINI.pdf | 01/06/2022 00:04:55 | RACHEL MARINI FIGUEIRA CHIOTE ALVES DE OLIVEIRA | Aceito |
| Folha de Rosto | Folha_de_Rosto_n_1722_RACHEL_MARINI.pdf | 31/05/2022 23:53:14 | RACHEL MARINI FIGUEIRA CHIOTE ALVES DE | Aceito |

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Avaliação da CONEP:

Não

RIO DE JANEIRO, 04 de Julho de 2022

Assinado por:
Jacqueline de Roure e Neder
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Cezar Zama nº 185
Bairro: Lins de Vasconcelos **CEP:** 20.725-090
UF: RJ **Município:** RIO DE JANEIRO
Telefone: (21)2599-5452 **Fax:** (21)2599-5452 **E-mail:** hnmd.cep@marinha.mil.br

Anexo 2 – Autorização de uso dos questionários de Qualidade de Vida da *European Organization for Research and Treatment of Cancer* (EORTC)



Rachel Marini <rachel.mchiote@gmail.com>

Your request for an EORTC-questionnaire

1 mensagem

no-reply@eortc.be <no-reply@eortc.be>
Para: rachel.mchiote@gmail.com

13 de abril de 2022 às 03:18

Dear Rachel Oliveira,

Thank you for registering on the EORTC Quality of Life Group website.

This is an acknowledgment of the receipt of your request that is being dealt with at the moment by a member of staff.

The use of the questionnaires is subject to the terms and conditions you agreed to follow. You can review the terms and conditions [here](#)

Further correspondence shall follow advising you of the outcome. If you have requested a module under development, you will receive an e-mail with an additional agreement for your signature.

EORTC

<http://www.eortc.org>

<http://qol.eortc.org>

NOTE:

This email was automatically generated. Since this email is an automatic notification, we are unable to receive replies. Please do not respond to this email address.

 http://www.eortc.be/signatures/signature_stats_525x166_2018.jpg

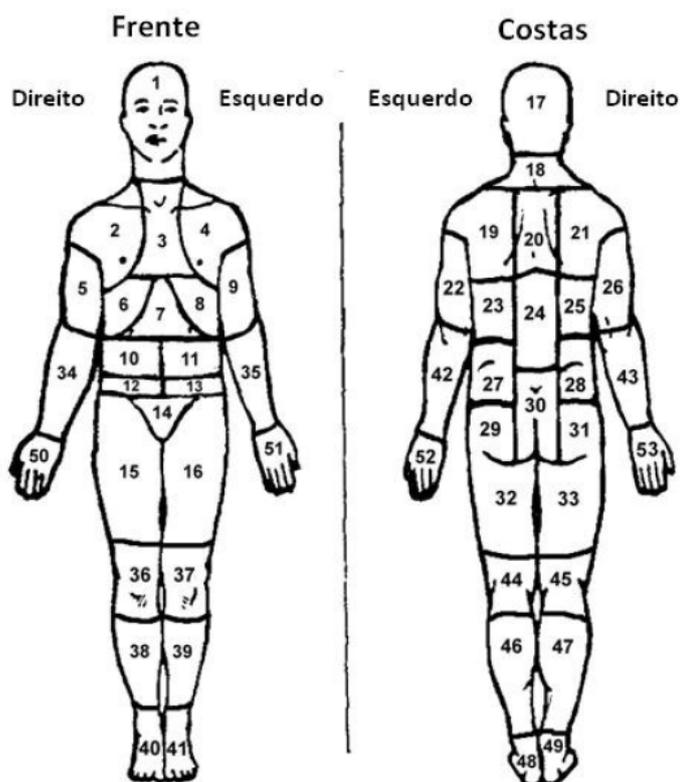
Disclaimer | [Twitter](#) | [Facebook](#) | [LinkedIn](#)

Anexo 3 – Inventário Breve da Dor

1) Durante a vida, a maioria das pessoas apresenta dor de vez em quando (dor de cabeça, dor de dente, etc.). Você teve hoje, dor diferente dessas?

1.Sim 2.Não

2) Marque sobre o diagrama, com um X, as áreas onde você sente dor, e onde a dor é mais intensa.



3) Circule o número que melhor descreve a pior dor que você sentiu nas últimas 24 horas.

Sem dor | 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 | Pior dor possível

4) Circule o número que melhor descreve a dor mais fraca que você sentiu nas últimas 24 horas.

Sem dor | 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 | Pior dor possível

5) Circule o número que melhor descreve a média da sua dor.

Sem dor | 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 | Pior dor possível

6) Circule o número que mostra quanta dor você está sentindo agora (neste momento).

Sem dor | 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 | Pior dor possível

Anexo 4 – Questionário PainDETECT

| painDETECT [®] | | Versão Brasileira | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|
| Data | Paciente | Nome: | Sobrenome: | | | | | | | |
| Como você avaliaria sua dor agora, nesse momento? | | | | | | | | | | |
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |
| Qual foi a intensidade da dor mais forte que você sentiu nas últimas 4 semanas? | | | | | | | | | | |
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |
| Qual foi a intensidade média da sua dor durante as últimas 4 semanas? | | | | | | | | | | |
| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |
| Marque a imagem que melhor representa a evolução da sua dor | | | | | | | | | | |
| | Dor constante com pequenas flutuações | <input type="checkbox"/> | | | | | | | | |
| | Dor constante com crises de dor aguda | <input type="checkbox"/> | | | | | | | | |
| | Crises de dor aguda sem dor nos intervalos | <input type="checkbox"/> | | | | | | | | |
| | Crises de dor aguda com dor nos intervalos | <input type="checkbox"/> | | | | | | | | |
| Por favor, indique a principal área da sua dor | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | |
| A sua dor se espalha para outras regiões do seu corpo? Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> | | | | | | | | | | |
| Se sim, indique para onde sua dor se espalha | | | | | | | | | | |
| Você sofre de uma sensação de queimação (ex. ardência) nas áreas marcadas ? | | | | | | | | | | |
| Nunca <input type="checkbox"/> | Insignificante <input type="checkbox"/> | Pouco <input type="checkbox"/> | Moderada <input type="checkbox"/> | Forte <input type="checkbox"/> | Muito Forte <input type="checkbox"/> | | | | | |
| Você tem uma sensação de formigamento ou picada na área da sua dor (como formigas andando ou choque elétrico)? | | | | | | | | | | |
| Nunca <input type="checkbox"/> | Insignificante <input type="checkbox"/> | Pouco <input type="checkbox"/> | Moderada <input type="checkbox"/> | Forte <input type="checkbox"/> | Muito Forte <input type="checkbox"/> | | | | | |
| O toque suave (ex. roupa, cobertor) é doloroso nessa área? | | | | | | | | | | |
| Nunca <input type="checkbox"/> | Insignificante <input type="checkbox"/> | Pouco <input type="checkbox"/> | Moderada <input type="checkbox"/> | Forte <input type="checkbox"/> | Muito Forte <input type="checkbox"/> | | | | | |
| Você tem crises repentinas de dor nessa área, como choques elétricos? | | | | | | | | | | |
| Nunca <input type="checkbox"/> | Insignificante <input type="checkbox"/> | Pouco <input type="checkbox"/> | Moderada <input type="checkbox"/> | Forte <input type="checkbox"/> | Muito Forte <input type="checkbox"/> | | | | | |
| O frio ou calor (água de banho) nesta região é eventualmente doloroso? | | | | | | | | | | |
| Nunca <input type="checkbox"/> | Insignificante <input type="checkbox"/> | Pouco <input type="checkbox"/> | Moderada <input type="checkbox"/> | Forte <input type="checkbox"/> | Muito Forte <input type="checkbox"/> | | | | | |
| Você sofre de uma sensação de dormência nas áreas que você marcou? | | | | | | | | | | |
| Nunca <input type="checkbox"/> | Insignificante <input type="checkbox"/> | Pouco <input type="checkbox"/> | Moderada <input type="checkbox"/> | Forte <input type="checkbox"/> | Muito Forte <input type="checkbox"/> | | | | | |
| Uma leve pressão nessa área (como um dedo, por exemplo), causa dor? | | | | | | | | | | |
| Nunca <input type="checkbox"/> | Insignificante <input type="checkbox"/> | Pouco <input type="checkbox"/> | Moderada <input type="checkbox"/> | Forte <input type="checkbox"/> | Muito Forte <input type="checkbox"/> | | | | | |
| Nunca | Insignificante | Pouco | Moderada | Forte | Muito Forte | | | | | |
| <input type="checkbox"/> x 0 = 0 | <input type="checkbox"/> x 1 = <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> x 2 = <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> x 3 = <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> x 4 = <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> x 5 = <input type="checkbox"/> | | | | | |
| Pontuação Total <input type="checkbox"/> de 35 no máximo | | | | | | | | | | |

Anexo 5 – Inventário de Sensibilização Central (CSI)

Inventário de Sensibilização Central

Brazilian Portuguese Central Sensitization Inventory – BP–CSI

Nome (iniciais): _____ Nº no estudo: _____

Sexo: () F () M Idade: _____ anos Data: ____/____/____

Testagem: _____ Entrevistador: _____

Os sintomas avaliados por este questionário se referem a sua presença diária ou na maioria dos dias dos últimos três meses.

Circule na coluna da direita a melhor resposta para cada questão.

PARTE A

| | Nunca | Raramente | Às vezes | Frequentemente | Sempre |
|--|-------|-----------|----------|----------------|--------|
| 1. Sinto-me cansado (a) ao acordar pela manhã. | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 2. Sinto que minha musculatura está enrijecida e dolorida | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 3. Tenho crises de ansiedade. | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 4. Costumo apertar (ranger) os dentes. | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 5. Tenho diarreia e/ou prisão de ventre. | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 6. Preciso de ajuda para fazer as tarefas diárias. | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 7. Sou sensível à luminosidade excessiva. | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 8. Canso-me facilmente ao realizar atividades diárias que exigem algum esforço físico. | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 9. Sinto dor em todo o corpo. | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 10. Tenho dores de cabeça. | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 11. Sinto desconforto e/ou ardência ao urinar. | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 12. Durmo mal. | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 13. Tenho dificuldade para me concentrar. | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 14. Tenho problemas de pele como ressecamento, coceira e vermelhidão. | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 15. O estresse piora meus sintomas. | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 16. Me sinto triste ou deprimido(a). | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 17. Tenho pouca energia. | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 18. Tenho tensão muscular no pescoço e nos ombros. | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 19. Tenho dor no queixo. | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 20. Fico enjoado(a) e tonto(a) com cheiros como o de perfumes. | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 21. Preciso urinar frequentemente. | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |

| | | | | | |
|--|---|---|---|---|---|
| 22. Quando vou dormir à noite sinto minhas pernas inquietas e desconfortáveis. | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 23. Tenho dificuldade para me lembrar das coisas. | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 24. Sofri trauma emocional na infância. | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 25. Tenho dor na região pélvica. | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |

Inventário de Sensibilização Central ***Brazilian Portuguese Central Sensitization Inventory – BP–CSI***

Você recebeu de algum médico algum(uns) diagnóstico(s) dos citadas abaixo?
Preencha as colunas da direita para cada diagnóstico.

PARTE B

| | Não | Sim | Se SIM, Ano do diagnóstico |
|---|------------|------------|-----------------------------------|
| 1. Síndrome das pernas inquietas. | | | |
| 2. Síndrome da fadiga crônica. | | | |
| 3. Fibromialgia. | | | |
| 4. Disfunção da articulação temporomandibular (ATM). | | | |
| 5. Enxaqueca ou cefaleia tensional. | | | |
| 6. Síndrome do intestino (côlon) irritável. | | | |
| 7. Hipersensibilidade química (ex. poeira, cosméticos, poluição). | | | |
| 8. Lesão cervical (incluindo lesão de chicote). | | | |
| 9. Ansiedade ou ataques de pânico. | | | |
| 10. Depressão. | | | |

Anexo 6 – Cold Pressor Test (CPT)

Informações que devem ser preenchidas pelo examinador

| ALGOMETRIA | ANTES DO CPT | | | | DEPOIS DO CPT | | | | HORA DA VFC |
|-----------------------------------|----------------|----------------|----------------|-------|----------------|----------------|----------------|-------|-------------|
| Região dorsal do antebraço (MMSS) | 1 ^a | 2 ^a | 3 ^a | Média | 1 ^a | 2 ^a | 3 ^a | Média | |
| Região do tibial anterior (MMII) | 1 ^a | 2 ^a | 3 ^a | Média | 1 ^a | 2 ^a | 3 ^a | Média | |

Escala Numérica de Dor:

Anexo 7 – Questionário de Qualidade de Vida da Organização Europeia de Pesquisa e Tratamento de Câncer (EORTC QLQ-C30)

QUALIDADE DE VIDA – EORTC QLQ-C30 (versão 3.0)

Estamos interessados em algumas informações sobre você e sua saúde. Responda você mesmo a todas as perguntas, circulando o número que melhor se aplica a você. Não há respostas certas ou erradas. As informações que você fornecer permanecerão estritamente confidenciais.

Escreva as iniciais do seu nome:

A data de nascimento (dia, mês, ano):

A data de hoje (dia, mês, ano): 31

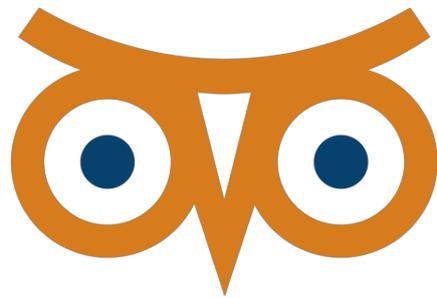
| | | Não | Pouco | Bastante | Muito |
|-------------|---|------------|--------------|-----------------|--------------|
| QV01 | Você tem qualquer dificuldade quando faz grandes esforços (carregar bolsa de compras pesada ou mala)? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| QV02 | Você tem dificuldade quando faz grande caminhada? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| QV03 | Você tem qualquer dificuldade quando faz uma curta caminhada fora de casa? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| QV04 | Você tem que ficar numa cama ou na cadeira durante o dia? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| QV05 | Você precisa de ajuda para se alimentar, se vestir, se lavar ou usar o banheiro? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| | Pergunta: Durante a última semana: | Não | Pouco | Bastante | Muito |
| QV06 | Tem sido difícil ter atividades de todos os dias? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| QV07 | Tem sido difícil ter atividades de divertimento ou lazer? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| QV08 | Você teve falta de ar? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| QV09 | Você tem tido dor? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| QV10 | Você precisou repousar? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| QV11 | Você tem tido problemas para dormir? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| QV12 | Você tem se sentido fraco(a)? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| QV13 | Você tem tido falta de apetite? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| QV14 | Você tem se sentido enjoado (a)? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| QV15 | Você tem vomitado? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| | Pergunta: Durante a última semana: | Não | Pouco | Bastante | Muito |
| QV16 | Você tem ficado obstipado (a)? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| QV17 | Você tem diarreia? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| QV18 | Você esteve cansado (a)? | 1 | 2 | 3 | 4 |

Anexo 8 – Módulo Específico do Questionário de Qualidade de Vida da Organização Europeia de Pesquisa e Tratamento de Câncer para pacientes com câncer de mama (EORTC QLQ-BR23)

QUALIDADE DE VIDA – EORTC QLQ-BR23

Às vezes os doentes relatam que tem os seguintes sintomas ou problemas. Por favor, indique em que medida sentiu estes sintomas ou problemas durante a semana passada.

| | Pergunta: Durante a última semana: | Não | Pouco | Bastante | Muito |
|-------------|---|------------|--------------|-----------------|--------------|
| QV31 | Sentiu a boca seca | 1 | 2 | 3 | 4 |
| QV32 | O que comeu e bebeu teve gosto diferente do normal | 1 | 2 | 3 | 4 |
| QV33 | Sentiu os olhos doloridos, irritados ou lacrimejantes | 1 | 2 | 3 | 4 |
| QV34 | Teve queda de cabelo | 1 | 2 | 3 | 4 |
| QV35 | (Se teve queda de cabelo): A queda de cabelo perturbou você | 1 | 2 | 3 | 4 |
| QV36 | Sentiu-se doente ou indisposta | 1 | 2 | 3 | 4 |
| QV37 | Sentiu arrepios de calor | 1 | 2 | 3 | 4 |
| QV38 | Sentiu dor de cabeça | 1 | 2 | 3 | 4 |
| QV39 | Sentiu-se menos bonita devido a doença ou tratamento | 1 | 2 | 3 | 4 |
| QV40 | Sentiu-se menos mulher como resultado de sua doença ou tratamento | 1 | 2 | 3 | 4 |
| QV41 | Achou difícil se observar nua | 1 | 2 | 3 | 4 |
| QV42 | Sentiu-se insatisfeita com seu corpo | 1 | 2 | 3 | 4 |
| QV43 | Sentiu-se preocupada com a sua saúde futura | 1 | 2 | 3 | 4 |
| | Pergunta: Durante as últimas QUATRO semanas: | Não | Pouco | Bastante | Muito |
| QV44 | Até que ponto sentiu desejo sexual | 1 | 2 | 3 | 4 |
| QV45 | Com que frequência foi sexualmente ativa? (com ou sem relação sexual) | 1 | 2 | 3 | 4 |
| QV46 | (Se foi sexualmente ativa): Até que ponto o sexo foi satisfatório para você? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| | Pergunta: Durante a última semana: | Não | Pouco | Bastante | Muito |
| QV47 | Sentiu dores no braço ou ombro? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| QV48 | Sentiu seu braço ou sua mão inchados? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| QV49 | Sentiu dificuldade em levantar ou abrir o braço? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| QV50 | Sentiu dores na área de seu seio doente? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| QV51 | Sentiu a área de seu seio doente inchada? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| QV52 | Sentiu a área de seu seio doente demasiada sensível? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| QV53 | Sentiu problemas de pele na área do seio doente? (por exemplo, comichão, pele seca, pele escamando) | 1 | 2 | 3 | 4 |



UNISUAM

COMPROMISSO PARA A VIDA TODA