

PREVALÊNCIA E CARACTERIZAÇÃO DA DOR NEUROPÁTICA EM PACIENTES SUBMETIDOS À QUIMIOTERAPIA ANTIBLÁSTICA: UM ESTUDO OBSERVACIONAL TRANSVERSAL

Prevalence and characterization of neuropathic pain in patients undergoing antineoplastic chemotherapy: a cross-sectional observational study

Ana Clara Pedrosa Gondim¹, Diogo Melo Pena¹, Isabella Alvarenga Costa e Silva¹, Lafayette Bonifácio Amaral de Andrada¹, Lara Beatriz Costa Victor¹, Maria Paula Alves Monteiro de Oliveira¹, Laura de Pelegrin Fogiato^{1*}, Roseli de Fátima Tavares¹, Marcospaulo Viana Milagres¹

¹Faculdade de Medicina de Barbacena, Barbacena, Minas Gerais, Brasil

*Endereço para correspondência: Praça Presidente Antônio Carlos, nº 8, Bairro São Sebastião, Barbacena, Minas Gerais, Brasil. CEP: 36202-336. Telefone: +55 996135105. E-mail: lauradepelegrin@gmail.com. **Declaração de conflitos de interesses:** Os autores declaram que não possuem conflitos de interesse relacionados à presente submissão.

doi: [10.29327/2343584.9.1-1](https://doi.org/10.29327/2343584.9.1-1)

Submetido: 26/09/2025

Aceito: 03/12/2025

RESUMO

Objetivo: Estimar a prevalência de neuropatia periférica induzida por quimioterapia antineoplásica (NPIQ) e descrever fatores e sintomas associados em pacientes oncológicos atendidos em Barbacena, MG. **Métodos:** Estudo transversal com 101 adultos em quimioterapia antineoplásica. A dor foi avaliada pela Escala Visual Analógica (EVA), Escala Numérica de Dor (END) e pelo questionário *Douleur Neuropathique 4* (DN4). Realizaram-se análises descritivas e teste do qui-quadrado para investigar associações entre NPIQ e variáveis clínicas e demográficas ($\alpha=5\%$). **Resultados:** A média de idade foi de $62,4 \pm 11,8$ anos. A NPIQ esteve presente em 33,7% dos participantes. A dor apresentou, em geral, intensidade moderada (EVA: $5,84 \pm 2,90$; DN4: $5,06 \pm 1,91$) e, entre os casos com dor, 33,7% exibiram componente neuropático. As neoplasias mais frequentes foram as gastrointestinais (39,6%) e as de mama (23,7%). Não se identificaram associações estatisticamente significativas entre NPIQ e sexo, idade ou perfil oncológico ($p>0,05$), sugerindo que o risco atravessa grupos usuais de estratificação. **Conclusão:** Em cenário real de cuidado oncológico, a NPIQ mostrou-se frequente e clinicamente relevante, com dor de intensidade moderada e sem predileção por sexo, idade ou tipo de neoplasia. Esses achados apoiam a adoção de rastreamento universal e periódico e de triagem rotineira da dor neuropática. Tais medidas são pragmáticas e potencialmente efetivas para qualificar o manejo da dor, preservando a continuidade do tratamento e a funcionalidade do paciente.

Palavras-chave: Oncologia. Câncer. Prevalência. Dor Neuropática. Doenças do Sistema Nervoso Periférico.

ABSTRACT

Objective: To estimate the prevalence of chemotherapy-induced peripheral neuropathy (CIPN) and describe associated factors and symptoms among oncology patients treated in Barbacena, Minas Gerais (Brazil). **Materials and Methods:** Cross-sectional study including 101 adults undergoing chemotherapy. Pain was assessed with the Visual Analogue Scale (VAS), Numeric Rating Scale (NRS), and the *Douleur Neuropathique 4* (DN4). Descriptive statistics and chi-square tests were used to examine associations between CIPN and clinical/demographic variables ($\alpha=0.05$). **Results:** Mean age was 62.4 ± 11.8 years. CIPN was present in 33.7% of participants. Overall, pain intensity was moderate (VAS: 5.84 ± 2.90 ; DN4: 5.06 ± 1.91) and, among those reporting pain, 33.7% exhibited a neuropathic component. The most frequent malignancies were gastrointestinal (39.6%) and breast (23.7%). No statistically significant associations emerged between CIPN and sex, age, or oncologic profile ($p>0.05$), suggesting risk cuts across usual stratification groups. **Conclusion:** In real-world oncology practice, CIPN was frequent and clinically relevant, with moderate pain intensity and no evident predilection by sex, age, or cancer type. These findings support universal, periodic screening and the implementation of routine neuropathic assessment. Such measures are pragmatic and potentially effective to improve pain management, thereby preserving treatment continuity and patient functionality.

Keywords: Oncology. Cancer. Prevalence. Neuropathic Pain. Peripheral Nervous System Disease.

INTRODUÇÃO

A neuropatia periférica induzida por quimioterapia (NPIQ) é um quadro de dor crônica de natureza neuropática, isto é, decorrente de lesão ou disfunção do sistema somatossensorial, que se expressa por dor espontânea, hiperalgesia e alodinia, entre outros sintomas sensoriais¹. Diferencia-se da dor nociceptiva, originada de dano tecidual, porque resulta de alterações estruturais e funcionais nos próprios nervos periféricos; por isso, também é observada em condições neurológicas, no diabetes e no contexto oncológico¹. Em pessoas com câncer, a dor neuropática pode decorrer da invasão tumoral de estruturas nervosas, de síndromes paraneoplásicas e, com destaque, das intervenções terapêuticas, cirurgia, radioterapia e, especialmente, quimioterapia².

Na prática clínica, a NPIQ é uma complicação frequente e potencialmente incapacitante. A limitada seletividade de diversos agentes antineoplásicos faz com que, ao atingir o tumor, também atinjam fibras sensoriais, motoras e autonômicas. O resultado costuma ser um mosaico de sintomas, como formigamento, queimação e dormência, alodinia, com impacto direto na autonomia, no sono e nas atividades diárias, podendo inclusive tensionar decisões sobre continuidade do tratamento¹. A fisiopatologia é multifatorial: envolve disfunção mitocondrial, estresse oxidativo e dano direto a axônios e corpos neuronais³. A intensidade e a persistência dos sintomas refletem a interação entre fatores predisponentes (idade avançada, *diabetes mellitus* [DM], índice de massa corporal [IMC] elevado), precipitantes (tipo, dose e duração da quimioterapia) e perpetuantes (estresse, baixa atividade física, suporte psicossocial insuficiente)³.

As estimativas de prevalência variam amplamente (25%–90%) ao longo do tratamento, influenciadas por regime terapêutico, pela dose acumulada, pelo momento da avaliação e pelo instrumento diagnóstico⁴. Uma metanálise com mais de 4.000 pacientes apontou prevalência de 68,1% no primeiro mês de quimioterapia,

caindo para 30,0% após seis meses, padrão compatível com início precoce e possível adaptação parcial em parte dos casos⁴. Em uma coorte prospectiva de mulheres com câncer de mama metastático tratadas com paclitaxel (200–250 mg/m²), a neuropatia foi precoce e predominantemente sensitiva (parestesias em 84% após ~1,7 ciclos; sinais objetivos em 97%), com suspensão por neurotoxicidade em apenas 3% e desfechos que variaram de estabilização a remissão, mesmo com continuidade do tratamento⁵.

Importa ressaltar que a NPIQ ultrapassa a dimensão somática. Revisão recente de março de 2025 mostrou que a dor pode persistir após o término da quimioterapia, mantendo o padrão neuropático, a limitação funcional, a redução de atividade física e os efeitos emocionais (como ansiedade e depressão)⁶. Em sobreviventes de câncer de mama com NPIQ, a intensidade da dor e, sobretudo, os sintomas depressivos foram os principais determinantes de pior qualidade de vida, evidência de que o cuidado efetivo demanda integração entre manejo da dor e suporte emocional⁷.

Para identificação e monitoramento, instrumentos validados são fundamentais. Para rastreio da dor foram usados a Escala Visual Analógica (EVA) e a Escala Visual Numérica (EVN). O questionário *Douleur Neuropathique 4* (DN4), composto por 10 itens (sete sintomas e três sinais), apresenta desempenho consistente em diferentes contextos: sensibilidade média de 82%, especificidade de 76%, alta acurácia (AUC=0,89) e excelente reprodutibilidade (ICC=0,89)⁸.

Diante da elevada frequência e do impacto funcional e psicossocial da NPIQ, este estudo propõe estimar sua prevalência em pacientes em quimioterapia antitumoral, descrever o perfil sociodemográfico e clínico, os sintomas sensoriais, e explorar associações com a presença de NPIQ. Ao ancorar-se em instrumentos aplicáveis ao serviço, busca-se subsidiar diagnóstico precoce e orientar estratégias preventivas e

terapêuticas que preservem funcionalidade e continuidade do tratamento^{1,8}.

MATERIAL E MÉTODOS

Delineamento do estudo e amostragem

Trata-se de um estudo observacional transversal, realizado com pacientes adultos com diagnóstico de câncer, atendidos no serviço de quimioterapia do Hospital Ibiapaba Centro Barbacenense de Assistência Médica e Social (CEBAMS), referência do Sistema Único de Saúde (SUS) para a microrregião de Barbacena, Minas Gerais (MG), Brasil, e na Clínica Oncovertentes, instituição privada no mesmo município. Ambos os serviços também atendem pacientes dos subsistemas de saúde (seguro social público e operadoras de planos de saúde).

Crítérios de elegibilidade

Foram incluídos pacientes adultos com diagnóstico de câncer em quimioterapia. Excluíram-se indivíduos com deficiências sensoriais (auditiva/visual) ou comprometimento mental grave que pudessem impedir a compreensão das instruções e a execução do exame físico necessário à aplicação das escalas EVA/EVN e DN4. Excluíram-se, ainda, casos com questionários incompletos ou prontuários sem dados essenciais, a fim de garantir a qualidade e a comparabilidade das medidas.

Instrumentos

Utilizaram-se três instrumentos validados para mensuração e rastreamento de dor neuropática: EVA, EVN e DN4.

A EVA consiste em uma linha de 10 cm (ou 100 mm) ancorada por 0 como “sem dor” e 10 como “pior dor possível”; o escore corresponde à distância, em mm/cm, a partir de “sem dor”⁹. É simples, responsiva e sensível a mudanças, com comportamento aproximadamente linear para intensidades leves a moderadas; fatores como

alfabetização e compreensão podem influenciar a precisão^{10,11}.

A EVN expressa a dor em um *continuum* de 0 (“sem dor”) a 10 (“pior dor imaginável”), escolhido pelo paciente¹¹. É amplamente utilizada, apresenta alta adesão e menor taxa de falhas/erros do que a EVA, mantendo alta correlação com esta e desempenho particularmente favorável em populações com menor escolaridade ou algum comprometimento cognitivo^{11,12}.

Para triagem de dor neuropática, empregou-se o DN4, composto por 10 itens (sete sintomas via entrevista e três sinais ao exame), abordando queimação, choques elétricos, formigamento, adormecimento, prurido, hipoestesia ao toque e ao “pinprick” e alodinia ao escovar a pele^{9,13}. Cada item recebe pontuação 0 ou 1 (escore 0–10); com ponto de corte ≥ 4 sugerindo dor neuropática, com sensibilidade e especificidade frequentemente $>75\%$ e validação em diferentes idiomas e populações¹³. O DN4 pode ser aplicado por profissionais ou, após treinamento, por autoaplicação, com boa concordância; é indicado para triagem inicial, sem substituir a avaliação clínica abrangente quando houver suspeita diagnóstica^{14,15}.

Aspectos éticos

O protocolo do estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), em conformidade com as diretrizes nacionais para pesquisas com seres humanos (Parecer nº 7.623.497). Além disso, obtivemos autorização formal das direções clínicas do Hospital Ibiapaba CEBAMS e da Clínica Oncovertentes para a realização da coleta, assegurando o atendimento a todos os requisitos institucionais e normativos. Todos os participantes foram informados sobre os objetivos, riscos e benefícios e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, manifestando concordância em participar do estudo.

Análise estatística

As variáveis contínuas foram descritas por meio de medidas de tendência central e dispersão. As variáveis categóricas foram descritas por meio de frequências absolutas e relativas. A associação entre a presença de NPIQ (operacionalizada de forma dicotômica: sim/não) e variáveis categóricas clínicas e sociodemográficas foi avaliada pelo teste qui-quadrado de Pearson. As análises foram conduzidas no STATA 9.2, adotando-se $p < 0,05$ como nível de significância estatística.

RESULTADOS

A amostra foi composta por 101 indivíduos, com média de idade de $62,4 \pm 11,8$ anos (mediana = 64,0). A intensidade da dor (EVA) apresentou média de $5,84 \pm 2,90$ (mediana = 6,0), indicando leve assimetria e variabilidade moderada na percepção da dor. O escore do DN4 teve média de $5,06 \pm 1,91$ (mediana = 5,0). A prevalência de dor neuropática encontra-se descrita na **Tabela 1**.

Tabela 1 - Prevalência da dor neuropática.

Tipo de dor	Frequência absoluta	Frequência relativa
Dor neuropática	34	33,7%
Dor nociceptiva	67	66,3%
Total	101	100%

A análise do perfil sociodemográfico dos pacientes com NPIQ revela discreta predominância do sexo masculino e concentração majoritária de residentes em áreas urbanas. O perfil clínico dos pacientes

com NPIQ caracteriza-se por elevada frequência de comorbidades e uso contínuo de medicamentos de várias classes farmacológicas, (**Tabela 2**).

Tabela 2 - Perfil sociodemográfico da amostra com NPIQ e perfil de dor (n =34).

Sexo	n	%
Masculino	15	55,8
Feminino	19	44,1
Residência		
Urbana	23	67,6
Rural	11	32,3
Ocupação		
Aposentado	18	52,9
Trabalha	16	47,0
Etilismo		
Raro	33	97,1
Frequente	0	0,0

Regular	1	2,9
Tabagismo		
Sim	11	32,3
Não	23	67,5
Nível de atividade física		
Sedentário	25	73,5
Levemente ativo	3	8,8
Ativo	6	17,6
Comorbidade		
Sem comorbidades	16	47,1
Com comorbidades	18	52,9
Uso do SUS		
Sim	30	88,2
Não	4	11,8

SUS= Sistema Único de Saúde. NPIQ= Neuropatia Periférica Induzida por Quimioterapia.

Observou-se nítida predominância de neoplasias do trato gastrointestinal, seguidas pelos tumores de mama; juntas,

essas duas categorias concentraram a maior parcela dos casos na amostra (**Tabela 3**).

Tabela 3 - Tipos de câncer.

Tipo de Câncer	Valor absoluto	Valor relativo
Gastrointestinal	40	39,6%
Mama	24	23,7%
Geniturinário	13	12,8%
Hematológico	10	9,9%
Tecidos Moles	5	4,9%
Vias Aéreas	5	4,9%
Pele	3	2,9%
Ginecológico	1	0,9%
Total	101	100%

Ao avaliar a associação dessas variáveis com a presença de NPIQ, pelo teste Qui-quadrado, não foram observadas associações estaticamente significativas.

DISCUSSÃO

A prevalência de NPIQ neste estudo foi de 33,7%, valor próximo ao descrito em investigações internacionais e sensível ao

método diagnóstico, ao tipo de neoplasia predominante e ao tempo de acompanhamento. Uma revisão sistemática com metanálise relatou prevalência de 30% a 68%,¹⁶ enquanto em outro estudo, que utilizou o DN4, foi reportada uma prevalência de 19%.¹⁷ Essa variação reflete diferenças populacionais, protocolos terapêuticos e critérios diagnósticos^{16,17}. Na prática, um em cada três pacientes pode apresentar NPIQ, o que sugere o rastreio sistemático já nos primeiros ciclos de quimioterapia.

Na amostra atual, a NPIQ ocorreu com manifestações clínicas heterogêneas. A dor foi, em geral, de intensidade moderada, mas com variação individual expressiva. Apesar disso, índices de comorbidades e de uso de medicamentos permaneceram, em grande parte, reduzidos, sugerindo manutenção relativa da funcionalidade.

Outros estudos confirmam essa tendência. Há descrições de prevalência superior a 50,0% em pessoas acima de 65 anos e de até 62,0% em indivíduos com múltiplas doenças crônicas¹⁸. Outros levantamentos reportam prevalência de 32,5% a 47,0% em diferentes populações^{19,22}. Isso posiciona nossos achados dentro do intervalo esperado e sustenta políticas de vigilância específicas para idosos e pessoas com múltiplas morbididades.

O perfil sociodemográfico revelou maior proporção de mulheres (58,8%), indivíduos com mais de 60 anos (61,8%) e residentes em áreas urbanas (67,6%), em consonância com estudos multicêntricos^{23,24}. Outras pesquisas apontam valores semelhantes: 53,4% do sexo feminino, 55% de aposentados e 77,2% de moradores em centros urbanos^{23,25}. Destaca-se, ainda, a elevada proporção de câncer de mama entre as participantes. Esse perfil sociodemográfico orienta a priorização de ações de rastreio e educação em saúde voltadas a mulheres e em idosos em contextos urbanos.

As comorbidades são observadas em mais da metade dos pacientes com câncer, além do uso de diversos medicamentos - polifarmácia. Entretanto, não foi possível

analisar a associação da NPIQ com os tipos de medicamentos antitumorais e/ou com os outros medicamentos de uso corrente por outras doenças ou transtornos por causa da amostra reduzida de pacientes neste trabalho e porque há pacientes nessa amostra em quimioterapia antitumoral com dois ou três agentes neurotóxicos, o que compromete a análise da associação entre a NPIQ e o uso de medicamentos. Esse cenário de polifarmácia, comum em idosos, eleva o risco de interações medicamentosas, potencializa complicações relacionadas à quimioterapia e favorece o agravamento de sintomas neuropáticos, comprometendo a adesão e qualidade de vida^{23,25}.

As comorbidades merecem atenção nesse contexto, pois se associa ao desenvolvimento e à intensificação da dor neuropática, podendo sobrepor a NPIQ a outros tipos de neuropatia e dificultar o manejo. É necessário realizar a reconciliação medicamentosa sistemática e integrar a triagem da avaliação da dor neuropática e do manejo das comorbidades ao seguimento²⁶.

Quanto ao perfil oncológico, predominaram tumores gastrointestinais (47,1%) e de mama (17,6%), com 79,4%. Esse panorama alinha-se a estimativas globais de 2,3 milhões de novos diagnósticos anuais de câncer de mama (11,7% do total) e 1,1 milhão de câncer gástrico (5,6%)^{27,28}. O diagnóstico tardio contribuiu para a elevada utilização de esquemas combinados de quimioterapia (73,5%). Além disso, 88,2% da população estudada foi atendida pelo Sistema Único de Saúde (SUS), evidenciando o papel central da rede pública no cuidado oncológico. Na prática, protocolos de rastreio e manejo da NPIQ devem estar incorporados às linhas de cuidado oncológico.

A NPIQ resulta de interação multifatorial que envolve características do paciente (idade avançada, sexo feminino, comorbidades neurológicas prévias, disfunções renais/hepáticas, estado nutricional e predisposição genética), amplamente documentadas^{29,31,34}. O tratamento também desempenha papel central quando inclui fármacos altamente

neurotóxicos (platinas, taxanos, alcaloides da vinca, inibidores do proteossoma, talidomida e lenalidomida); dose cumulativa, esquemas combinados e velocidade de infusão, que ampliam substancialmente o risco^{31,33}. Aspectos do próprio câncer (localização tumoral, tratamentos prévios e estado clínico debilitado) modulam a suscetibilidade^{29,30}. Ademais, a história de neuropatia induzida por outras substâncias, a exposição crônica a álcool ou metais pesados e o uso concomitante de medicamentos neurotóxicos (*e.g.*, amiodarona, isoniazida e metronidazol) intensificam o risco e a gravidade.^{31,29,34} Em síntese, o risco resulta da interação entre perfil do paciente, fármaco e contexto terapêutico. Por isso, estratificar o risco antes e ao longo da quimioterapia é essencial para prevenir eventos adversos, ajustar doses e personalizar o cuidado, preservando eficácia e segurança do tratamento³⁵.

Atividade física regular e cessação do tabagismo associam-se à redução de sintomas neuropáticos, melhora da qualidade de vida e prognóstico mais favorável^{36,37}. Dessa forma, deve-se incorporar aconselhamento para mudança de estilo de vida como adjuvante no plano terapêutico.

O estudo tem qualidades importantes. Foi realizado em ambiente de prática real, com serviços de perfis distintos, o que aumenta a utilidade dos resultados para a rotina clínica. O desfecho foi bem definido e a dor foi medida com instrumentos validados (como DN4 e escalas numéricas/visuais), o que reduz erro de medida. Há descrição adequada dos aspectos éticos e do plano estatístico, favorecendo transparência e reprodutibilidade. Além disso, a caracterização clínica da amostra permite situar a prevalência observada no contexto

local, oferecendo indicativos práticos para vigilância e tomada de decisão. Por outro lado, o delineamento transversal não permite inferir temporalidade ou causalidade. A ausência de estratificações por classe de fármaco, dose cumulativa e número de ciclos, bem como a falta de análises multivariadas com estimativas de precisão (por exemplo, OR ajustadas com IC95%), limita o controle de possíveis confundidores. Pode haver viés de mensuração, pois o DN4 rastreia dor neuropática em geral e o momento da avaliação em relação aos ciclos pode influenciar os sintomas. A amostra, não probabilística e de uma microrregião, restringe a generalização; e a ausência de desfechos funcionais e de qualidade de vida reduz a abrangência clínica. Esses pontos indicam melhorias para estudos futuros: coortes longitudinais multicêntricas, coleta farmacoterapêutica mais detalhada, análises ajustadas e inclusão de medidas padronizadas de funcionalidade e qualidade de vida.

CONCLUSÃO

No presente estudo, um em cada três pacientes apresentou NPIQ, especialmente entre idosos e pessoas com outras doenças associadas. A dor foi relatada como de intensidade moderada. Destacou-se ainda a predominância de tumores gastrointestinais e de mama, além da forte presença de usuários do SUS, o que reflete a realidade do cuidado oncológico no país. Esses achados reforçam a importância de identificar precocemente a NPIQ e de oferecer um acompanhamento integrado, capaz de reduzir o sofrimento, melhorar a adesão ao tratamento e favorecer melhores desfechos de saúde em pacientes oncológicos.

REFERÊNCIAS

1. Staff NP, Grisold A, Grisold W, Windebank AJ. Chemotherapy-induced peripheral neuropathy: a current review. *Ann Neurol*. 2017;81(6):772–81. doi:10.1002/ana.24951.

2. Sindharia A, Harris R. Neuropathic cancer pain: prevalence, pathophysiology, and management. *Pain Ther*. 2018. doi:10.3904/kjim.2018.162.
3. Burgess J, Ferdousi M, Gosal D, Boon C, Matsumoto K, Marshall A, et al. Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy: Epidemiology, Pathomechanisms and Treatment. *Oncol Ther*. 2021. doi:10.1007/s40487-021-00168-y.

4. Seretny M, Currie GL, Sena ES, Ramnarine S, Grant R, MacLeod MR, et al. Incidence, prevalence, and predictors of chemotherapy-induced peripheral neuropathy: a systematic review and meta-analysis. *Pain*. 2014;155(12):2461–70. doi:10.1016/j.pain.2014.09.020.
5. Forsyth PA, Balmaceda C, Peterson K, Seidman AD, Brasher P, DeAngelis LM. Prospective study of paclitaxel-induced peripheral neuropathy with quantitative sensory testing. *J Neurooncol*. 1997;35(1):47–53. doi:10.1023/A:1005805907311.
6. Rahman N, Sukumar J, Lustberg MB. Chronic chemotherapy-induced peripheral neuropathy: living with neuropathy during and after cancer treatments. *Ann Palliat Med*. 2025 Mar;14(2):196–216. doi:10.21037/apm-24-154.
7. Jheng YW, Chan YN, Wu CJ, Lin MW, Tseng LM, Wang YJ, et al. Neuropathic Pain Affects Quality of Life in Breast Cancer Survivors with Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy. *Pain Manag Nurs*. 2024 Jun;25(3):308–15. doi:10.1016/j.pmn.2023.12.013.
8. Baamer RM, Iqbal A, Lobo DN, Knaggs RD, Levy NA, Toh LS. Utility of unidimensional and functional pain assessment tools in adult postoperative patients: a systematic review. *Br J Anaesth*. 2022 May;128(5):874–88. doi:10.1016/j.bja.2021.11.032.
9. Madani SP, Bagherzadeh Cham M, Sajadi S, Mansouri K, Samadaeian N, Zare N. Assessing the validity and reliability of the DN4 Neuropathic Pain Questionnaire: a systematic review. *Ann Mil Health Sci Res*. 2025;23(1):e154462. doi:10.5812/amh-154462.
10. Price DD, Staud R, Robinson ME. How should we use the visual analogue scale (VAS) in rehabilitation outcomes? II: Visual analogue scales as ratio scales: an alternative to the view of Kersten et al. *J Rehabil Med*. 2012 Sep;44(9):800–1. doi:10.2340/16501977-1031.
11. Moore RA, Clephas PRD, Straube S, Heesen M. Comparing pain intensity rating scales in acute postoperative pain: boundary values and category disagreements. *Anaesthesia*. 2024;79:139–46. doi:10.1111/anae.16186.
12. Hassett AL, Whibley D, Kratz A, Williams DA. Measures for the assessment of pain in adults. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2020 Oct;72(Suppl 10):342–57. doi:10.1002/acr.24222.
13. VanDenKerkhof EG, Stitt L, Clark AJ, Gordon A, Lynch M, Morley-Forster PK, et al. Sensitivity of the DN4 in screening for neuropathic pain syndromes. *Clin J Pain*. 2018;34(1):30–6. doi:10.1097/AJP.0000000000000512.
14. Adam F, Chatellier G, Alfonsi P. Assessment of the concordance between DN4 scores performed by the patient (self-assessment) or by the physician (hetero-assessment) to detect subacute neuropathic postoperative pain. *Eur J Pain*. 2024 Aug;28(7):1095–1100. doi:10.1002/ejp.2241.
15. Ríos-León M, Taylor J, Segura-Fragoso A, Barriga-Martín A. Usefulness of the DN4, S-LANSS, and pain DETECT screening questionnaires to detect the neuropathic pain components in people with acute whiplash-associated disorders: a cross-sectional study. *Pain Med*. 2024 May;25(5):344–51. doi:10.1093/pm/pnad165.
16. Seretny M, Currie GL, Sena ES, Ramnarine S, Grant R, MacLeod MR, 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.
17. Pérez C, Sánchez-Martínez N, Ballesteros A, Blanco T, Collazo A, González F, et al. Prevalence of pain and relative diagnostic performance of screening tools for neuropathic pain in cancer patients: a cross-sectional study. *Eur J Pain*. 2015 Sep;19(6):752–61. doi:10.1002/ejp.598.
18. Hershman DL, Till C, Wright JD, Awad D, Ramsey SD, Barlow WE, Minasian LM, Unger J. Comorbidities and risk of chemotherapy-induced peripheral neuropathy among participants 65 years or older in Southwest Oncology Group clinical trials. *J Clin Oncol*. 2016 Sep 1;34(25):3014–22. doi:10.1200/JCO.2015.66.2346.
19. Argyriou AA, Bruna J, Marmioli P, Cavaletti G. Incidence and risk factors for developing chemotherapy-induced neuropathic pain in 500 cancer patients: a file-based observational study. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 2021;30(2):e13444. doi:10.1111/jns.12616.
20. Bao T, Basal C, Seluzicki C, Li SQ, Seidman AD, Mao JJ. Long-term chemotherapy-induced peripheral neuropathy among breast cancer survivors: prevalence, risk factors, and fall risk. *Breast Cancer Res Treat*. 2016 Sep;159(2):327–33. doi:10.1007/s10549-016-3939-0.
21. D'Souza RS. Global estimates of prevalence of chronic painful neuropathy among patients with chemotherapy-induced peripheral neuropathy: systematic review and meta-analysis of data from 28 countries, 2000–2024. *Pain*. 2024;165(4):789–802. doi:10.1136/rpm-2024-106229.
22. Segovia Sandoval KP, Ramírez González NP, García Reyes A, López López MA, Martínez Muñoz L, Ahuactzin Avendaño TH, Sánchez Ortega AL, Viveros Aguilar FP. Prevalence of chemotherapy-induced peripheral neuropathy in cancer patients in a tertiary care hospital of Mexico. *J Drug Deliv Ther*. 2025;15(3):7048. doi:10.22270/jddt.v15i3.7048.
23. Oh SY, Kim SY, Kim HJ, Kim HK, Lee J, Nam EJ, et al. Multicenter, cross-sectional observational study of the impact of neuropathic pain on quality of life in cancer patients. *Support Care Cancer*. 2021;29:569–77. doi:10.1007/s00520-017-3806-5.
24. Shrestha S, Yadav SK, Shah S, Shrestha R, Bhattarai S, Bhandari R, et al. Comprehensive assessment of pain characteristics, quality of life, and pain management in cancer patients: a multi-center cross-sectional study. *BMC Cancer*. 2023;23(1):456. doi:10.1007/s11136-024-03725-w.
25. Niaz A, Zainab, Malik A, Khalid M, Saleem Z, Kiran N. Prevalence of chemotherapy-induced

- peripheral neuropathy among cancer patients and its effects on quality of life: a survey study. *J Health Rehabil Res.* 2024;4(3):45–52. doi:10.61919/jhrr.v4i3.1570.
26. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2018;68(6):394–424. doi:10.3322/caac.21492.
27. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2021;71(3):209–49. doi:10.3322/caac.21660.
28. Rawla P, Barsouk A. Epidemiology of gastric cancer: global trends, risk factors and prevention. *Prz Gastroenterol.* 2022;17(1):21–30. doi:10.5114/pg.2018.80001.
29. Kerckhove N, Collin A, Condé S, Chaletteix C, Pezet D, Balayssac D. Long-term effects, pathophysiological mechanisms, and risk factors of chemotherapy-induced peripheral neuropathies: a comprehensive literature review. *Front Pharmacol.* 2017;8:86. doi:10.3389/fphar.2017.00086.
30. Miltenburg NC, Boogerd W. Chemotherapy-induced neuropathy: a comprehensive survey. *Cancer Treat Rev.* 2014;40(7):872–82. doi:10.1016/j.ctrv.2014.04.004.
31. Zajączkowska R, Kocot-Kępska M, Leppert W, Wrzosek A, Mika J, Wordliczek J. Mechanisms of chemotherapy-induced peripheral neuropathy. *Int J Mol Sci.* 2019;20(6):1451. doi:10.3390/ijms20061451.
32. Inoue M, Matsumoto K, Tanaka M, Umemoto K, Nakai Y, Tani H, et al. Analysis of chemotherapy-induced peripheral neuropathy using the Japanese Adverse Drug Event Report database. *Sci Rep.* 2021;11(1):11324. doi:10.1038/s41598-021-90848-6.
33. Kishimoto S, Oshima N, Rinker M, Krishna MC, Takebe N. Identification of high-risk drugs related to chemotherapy-induced peripheral neuropathy in Cancer Therapy Evaluation Program-sponsored phase I trials. *Eur J Cancer.* 2019;115:111–9. doi:10.1016/j.ejca.2019.04.023.
34. Starobova H, Vetter I. Pathophysiology of chemotherapy-induced peripheral neuropathy. *Front Mol Neurosci.* 2017;10:174. doi:10.3389/fnmol.2017.00174.
35. Schmidt ME, Wiskemann J, Armbrust P, Schneeweiss A, Ulrich CM, Steindorf K. Effects of resistance exercise on fatigue and quality of life in breast cancer patients undergoing adjuvant chemotherapy: a randomized controlled trial. *Int J Cancer.* 2015;137(2):471–80. doi:10.1002/ijc.29383.
36. Amarelo A, Correia da Mota MC, Amarelo BLP, Campos Ferreira M, Fernandes CS. Effects of physical exercise on chemotherapy-induced peripheral neuropathy: a systematic review and meta-analysis. *Pain Manag Nurs.* 2025;26(2):212–21. doi:10.1016/j.pmn.2024.12.011.
37. Yang B, Jacobs EJ, Gapstur SM, Stevens V, Campbell PT. Active smoking and mortality among colorectal cancer survivors: the Cancer Prevention Study II Nutrition Cohort. *J Clin Oncol.* 2015 Mar 10;33(8):885–93. doi:10.1200/JCO.2014.58.3831.