



Dor no doente oncológico

ABORDAGEM E TRATAMENTO

Editor: *Raul Marques Pereira*

Autores: *Hugo Cordeiro, Mariana Carvalho, Ana Maria Pinto, Ana Barbosa e Inês Dias*

Especialistas em Medicina Geral e Familiar

Anatomia, Etiologia e Fisiopatologia

A **dor oncológica** define-se como a dor associada à doença oncológica. Não é uma entidade única, mas incorpora uma variedade de fatores etiológicos, fisiopatológicos e subtipos anatómicos. Existe uma grande heterogeneidade na forma como é sentida e, em muitos casos, do conjunto de sinais e sintomas pode surgir uma síndrome específica da dor oncológica. A identificação dessa síndrome pode ajudar a elucidar a etiologia da dor, direcionar a avaliação diagnóstica, esclarecer o prognóstico para a dor ou a própria doença e orientar a intervenção terapêutica.

• Síndromes dolorosas agudas

Geralmente, as síndromes agudas são divididas em: (1) diretamente relacionadas com a doença oncológica, (2) relacionadas com o método de diagnóstico da doença oncológica e (3) associadas a tratamentos antineoplásicos.

Apesar de algumas síndromes dolorosas agudas relacionadas com a doença oncológica terem início agudo, a maioria destas persistirá, a menos que seja administrado um tratamento eficaz para a lesão subjacente.

• Síndromes dolorosas crônicas

As síndromes crônicas estão, na sua maioria, diretamente relacionadas com a própria neoplasia ou terapêutica antineoplásica, sendo as metástases ósseas a causa mais comum de dor crônica em doentes oncológicos.

Epidemiologia

A dor é o sintoma mais prevalente em oncologia e o sintoma de apresentação que leva ao diagnóstico de 30% dos casos. Está presente em aproximadamente 50% dos doentes oncológicos ao longo das várias fases da doença (40% nas fases iniciais; 70% nas situações avançadas; 90% em fases terminais).

A localização mais frequente da dor é a coluna vertebral (36%), seguida do abdómen (27%), tórax (24%), membros inferiores (22%), cabeça e pescoço, região pélvica (17%), membros superiores (11%) e região perianal (7%).

Em relação ao tipo de dor, esta pode ser nociceptiva somática (71%), neuropática (40%), nociceptiva visceral (35%), mista ou irruptiva. Mais de 25% dos doentes oncológicos apresenta mais que um tipo de dor.



Apresentação clínica

O quadro clínico da dor oncológica depende da etiologia da doença, localização, tecidos envolvidos, taxa de crescimento e outros fatores:

- **40-80% da dor oncológica tem uma causa tumoral direta**
 - Metastização óssea (pulmão, mama e próstata)
 - Invasão tumoral direta
- **10-25% da dor oncológica está indiretamente associada à doença (ex. imobilização por alectuamento)**
- **15-20% da dor oncológica é decorrente dos tratamentos**
 - Quimioterapia (QT), Radioterapia, Hormonoterapia, Cirurgia
- **3-10% da dor oncológica têm outras causas subjacentes:**
 - Síndromes induzidas pela doença oncológica (<10%)
 - Condições concomitantes (enfarte agudo do miocárdio, doença isquémica, doenças reumáticas, etc.)



História Clínica

A avaliação da dor num doente oncológico não é diferente da avaliação de um doente sem patologia oncológica e deve incluir:

- Início, localização/irradiação, natureza, frequência e duração, intensidade, fatores de alívio e exacerbação;
- Funcionalidade - impacto no sono e nas atividades da vida diária;
- Experiências anteriores, tratamentos prévios/atuais e resultados;
- Comorbilidades do doente e interações medicamentosas
- Problemas físicos, psicológicos, sociais e espirituais, incluindo medos, receios e mitos perante a dor, a doença e os tratamentos.



Apresentação clínica

Exame físico

- Estado geral.
- Estado cognitivo.
- Exame físico dirigido (pontos dolorosos, estado de hidratação da pele, Integridade da via oral, presença de hepatomegalia, edema dos membros inferiores, anasarca, adenopatias, entre outros).

Meios Complementares de Diagnóstico (MCDTs)

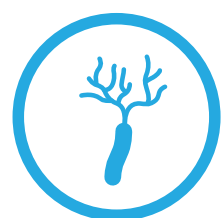
O uso de MCDTs deve ser dirigido ao tipo de dor, sempre que haja necessidade de excluir outras entidades responsáveis pelo quadro doloroso ou para melhor esclarecimento do quadro oncológico.

O uso de escalas é uma ferramenta valiosa. A escala visual analógica e o inventário resumido da dor são bons exemplos para aqueles doentes capazes de comunicar e a escala *Pain Assessment in Advanced Dementia* (PAINAD) nos doentes incapazes de comunicar.

Red flags

- Metastização óssea: dor raquidiana (em crescendo, pior à noite, com componente neuropático/atingimento neurológico);
- Dor em ossos longos (carga e risco de fratura);
- Síndrome da cauda equina (alterações em sela, paraparésia, retenção ou incontinência urinária; incontinência intestinal).





Tratamento Farmacológico

1. Dor nociceptiva

Na tabela 1 estão incluídos alguns dos fármacos aprovados, respetivas doses e recomendações para situações clínicas de dor nociceptiva.

Tabela 1. Recomendações para algumas situações clínicas. Adaptada de Vieira et al e Jara et al.

| Opióide | Formulações disponíveis em Portugal | Recomendações | Interações |
|---|---|---|--|
| Morfina | Solução oral: 2, 6, 20 mg/mL Comp. libertação prolongada: 10, 30, 60, 100 mg Comp. revestidos de libertação imediata: 10 e 20 mg | <ul style="list-style-type: none">• Cautela no caso de compromisso ligeiro a moderado da função renal.• Cautela no caso de compromisso moderado a grave da função hepática.• Não recomendado em caso de obstrução intestinal/prisão de ventre persistente.• FÁRMACO DE ELEIÇÃO no caso de dispneia, tosse. | <ul style="list-style-type: none">• Os depressores do SNC, bloqueadores neuromusculares e agonistas de opioides potenciam efeitos da morfina pelo que as suas doses devem ser iniciadas e tituladas cuidadosamente;• A naloxona e antagonistas de opioides (como a buprenorfina) diminuem os efeitos da morfina.• Com IMAO pelos riscos descritos previamente; ranitidina e rifampicina; |
| Oxicodona / Oxicodona + naloxona | Oxicodona - Comp. libertação prolongada: 5, 10, 20, 40, 80 mg Oxicodona + naloxona - Comp. libertação prolongada: 5 + 2,5 mg; 10 + 5 mg; 20 + 10 mg | <ul style="list-style-type: none">• Cautela no caso de compromisso moderado a grave da função renal.• Cautela no caso de compromisso moderado a grave da função hepática. | <ul style="list-style-type: none">• A inibição do citocromo P450, 2D6 e 3A4 não tem relevância clínica;• Os inibidores potentes de CYP2D6 podem ter efeito sobre a eliminação da oxicodona;• Potencial aumento da concentração sérica com buprenorfina e fentanilo;• Potencial diminuição da concentração sérica com enzalutamida e dexametasona. |
| Hidromorfona | Comp. libertação prolongada: 4, 8, 16, 32, 64 mg | <ul style="list-style-type: none">• Cautela no caso de compromisso ligeiro a moderado da função renal.• Cautela no caso de compromisso moderado a grave da função hepática.• Não recomendado em caso de obstrução intestinal/prisão de ventre persistente. | <ul style="list-style-type: none">• Redução do efeito analgésico e consequente risco de aparecimento de sintomas de abstinência com agonistas/antagonistas da morfina;• Potencial efeito de bloqueio neuromuscular e depressão respiratória com relaxantes musculares.• Risco de excitação ou depressão do SNC e de hipo/hipertensão com IMAO; |
| Tapentadol | Comp. libertação prolongada: 50, 100, 150, 200, 250 mg | <ul style="list-style-type: none">• Não recomendado no caso de compromisso grave da função renal.• Cautela no caso de compromisso moderado a grave da função hepática.• Cautela no uso concomitante de mirtazapina e antidepressivos. | <ul style="list-style-type: none">• Desaconselha-se associação a agonistas/antagonistas opioides mistos (como buprenorfina) e com ISRS (casos isolados de síndrome serotoninérgica);• Uso de indutores enzimáticos (como rifampicina e fenobarbital) pode diminuir os efeitos -\do tapentadol;• Desaconselha o uso concomitante ou 14 dias após a última toma de IMAO pelo risco de acontecimentos cardiovasculares;• Contraindicada a administração concomitante com cetoconazol e fluconazol pela inibição das vias excretoras de tapentadol e aumento da sua concentração plasmática. |
| Fentanilo | Sistema transdérmico: 12, 12,5, 25, 50, 75, 100 µg/h Comprimido para chupar: 200, 400, 600 e 800 µg Comp. sublingual: 100, 200, 300, 400, 600, 800 µg; 67, 133, 267, 400, 533, 800 µg Película bucal: 200, 400, 600, 800, 120 µg Solução para pulverização nasal: 50, 100, 200 µg/dose | <ul style="list-style-type: none">• Pode ser utilizado no caso de insuficiência renal sem ajuste de dose.• Pode ser utilizado no caso de insuficiência hepática.• Pode ser utilizado em caso de obstrução intestinal/prisão de ventre persistente.• FÁRMACO DE ELEIÇÃO no caso de dispneia (caso o uso de morfina se encontre contraindicado). | <ul style="list-style-type: none">• Pode aumentar a concentração de fentanilo com claritromicina, cobicistate, eritromicina, fluconazol, imatinib, indinavir, itraconazol, cetoconazol, nelfinavir, nefazodona, posaconazol, ritonavir, saquinavir, voriconazol;• Potencial diminuição da concentração sérica de fentanilo com enzalutamida e dexametasona.• Precaução na associação a ISRS, ISRSN e IMAO pelo risco de síndrome serotoninérgica; |
| Buprenorfina | Sistema transdérmico: 35, 52,5 e 70 µg/h Comprimido sublingual: 0,4, 1, 2, 4, 6 e 8 mg | <ul style="list-style-type: none">• Pode ser utilizado no caso de insuficiência renal sem ajuste de dose.• Cautela no caso de compromisso moderado a grave da função hepática.• Contrariamente a outros opióides, não apresenta atividade imunossupressora. | <ul style="list-style-type: none">• Com benzodiazepinas: risco de alteração neurocognitiva, colapso respiratório ou cardiovascular.• Possível aumento da concentração sérica de buprenorfina com antifúngicos azóis, macrólidos, inibidores da protease do VIH e outros potenciadores do CYP3A4;• Potencial diminuição da concentração sérica de buprenorfina com enzalutamida e dexametasona• Risco de prolongamento do intervalo QT com escitalopram, bortezumib, bevacizumab, dasatinib, degarelix, dolasetrom, doxorubicina, epirrubicina, fluroquinolonas, granisetrom, lapatinib, metoclopramida, ondansetrom, pazopanib, ribociclib, sorafenib, sunitinib, voriconazol, ziprasidona. |

Tratamento Farmacológico



2. Dor neuropática

- 1ª linha: antidepressivos tricíclicos, anti-epiléticos (pregabalina; gabapentina). Estes fármacos devem ser iniciados em doses baixas, com titulação progressiva.
- Duloxetina é o fármaco de eleição na dor neuropática induzida pela QT
- 2ª linha: opióides e agentes tópicos
- Outros tratamentos:
 - Tratamento do problema subjacente, quando aplicável
 - Injeções de toxina botulínica, neuromodulação, dispositivos implantáveis, fisioterapia, massagem terapêutica, apoio psicológico.



3. Dor irruptiva

É uma exacerbação transitória da dor que ocorre, quer espontaneamente quer desencadeada por um fator específico (previsível ou imprevisível), apesar de apresentar alguma estabilidade com o controlo adequado da dor basal. O seu tratamento exige a utilização de um fármaco de ação rápida ou ultrarrápida.

Fentanilo – fármaco de eleição

• Via sublingual

- Dose de início: 100 mg
- 2ª dose, se necessária: aguardar 15-30 min
- Entre episódios: aguardar 4h

• Via transmucosa

- Dose de início: 200 mg
- Início de ação: 5-10 min
- 2ª dose: aguardar 30 min
- Entre episódios diferentes: aguardar 4h

• Películas bucais

- 15-30 min de aplicação
- Dose de início: 100 mg
- 2ª dose: aguardar 30 min
- Entre episódios diferentes: 4h

• Pulverização nasal

- Dose de início: 100 mg
- Entre episódios diferentes: 4h



Tratamento Não Farmacológico



Não farmacológico

- Abordagem interdisciplinar;
- Alterações no estilo de vida: evicção das atividades que precipitam a dor, minimizar mobilização no caso de metástases ósseas;
- Intervenções psicológicas, terapia física e medicinas complementares.

Quando referenciar ao serviço de urgência



- Dor grave (intensidade superior a 6/10).
- Dor lombar intensa (metástases ósseas).
- Dor torácica e dispneia (exclusão de Tromboembolismo Pulmonar (TEP)).



BIBLIOGRAFIA

1. Bandieri E, Sichetti D, Luppi M, Di Biagio K, Ripamonti C, Tognoni G, et al. Is pain in patients with haematological malignancies under-recognised? The results from Italian ECAD-O survey. *Leuk Res.* 2010;34(12):e334-5.
2. Breivik H, Cherny N, Collett B, de Conno F, Filbet M, Foubert AJ, et al. Cancer-related pain: a pan-European survey of prevalence, treatment, and patient attitudes. *Ann Oncol.* 2009;20(8):1420-33.
3. Brown MR, Ramirez JD, Farquhar-Smith P. Pain in cancer survivors. *Br J Pain.* 2014;8(4):139-53.
4. Burton AW, Fanciullo GJ, Beasley RD, Fisch MJ. Chronic pain in the cancer survivor: a new frontier. *Pain Med.* 2007;8(2):189-98.
5. Gándara del Castillo A, González Barón M. Introducción al dolor oncológico. In: *Dolor y Cáncer. 1Hacia una oncología sin dolor.* Ed Medica Panamericana SA. 2003;Madrid:1-5.
6. Glare PA, Davies PS, Finlay E, Gulati A, Lemanne D, Moryl N, et al. Pain in cancer survivors. *J Clin Oncol.* 2014;32(16):1739-47.
7. González Barón M. Neurophysiology cancer pain. *Cancer Control* 2000;7(111-119).
8. González-Barboteo J, Alentorn XG, Manuel FA, Candel VA, Eito MA, Sánchez-Magro I, et al. Effectiveness of opioid rotation in the control of cancer pain: the ROTODOL study. *J Opioid Manag.* 2014;10(6):395-403.
9. Jara C, Del Barco S, Grávalos C, Hoyos S, Hernández B, Muñoz M, et al. SEOM clinical guideline for treatment of cancer pain (2017). *Clin Transl Oncol.* 2018;20(1):97-107.
10. Murillo Capitan E, Duque Amusco A, Viricuela Etxburu J. Tratamiento etiológico o causal del dolor oncológico. In: *EL control del sufrimiento evitable. Terapia analgésica.* E: Jaime Sanz Ortiz Ed You&Us, S A 2001;Madrid:33-50.
11. Portenoy RK. Treatment of cancer pain. *Lancet.* 2011;377(9784):2236-47.
12. Regan JM, Peng P. Neurophysiology of cancer pain. *Cancer Control.* 2000;7(2):111-9.
13. Shoemaker LK, Estfan B, Induru R, Walsh TD. Symptom management: an important part of cancer care. *Cleve Clin J Med.* 2011;78(1):25-34.
14. van den Beuken-van Everdingen MH, de Rijke JM, Kessels AG, Schouten HC, van Kleef M, Patijn J. Prevalence of pain in patients with cancer: a systematic review of the past 40 years. *Ann Oncol.* 2007;18(9):1437-49.
15. Vieira C, Brás M, Fragoso M. Opioids for Cancer Pain and its Use under Particular Conditions: A Narrative Review. *Acta Med Port.* 2019;32(5):388-99.



Esta é uma publicação da APMGF-Grupo de Estudos de Dor com o patrocínio da Grünenthal S.A., sendo que esta última não teve qualquer influência nos conteúdos da mesma.