

Síndromes de dor neoplásica

Introdução

A dor nos doentes com cancro é causada, em mais de 2/3 dos casos, pelo envolvimento directo do tumor e surge principalmente associada a metástases ósseas, compressão ou infiltração de nervos e ao envolvimento de vísceras ocas. Em até 25% dos doentes, a dor pode ser causada pelo tratamento, decorrendo da cirurgia, quimioterapia (QT) ou radioterapia, ou estar relacionada a procedimentos dolorosos, diagnósticos ou outros. Em menos de 10% dos casos, a dor pode ainda não estar relacionada ao cancro ou ao tratamento.

A dor pode ter um componente orgânico e outro psicológico. Embora a prevalência precisa desses componentes seja desconhecida, há um consenso de que a maioria das síndromes de dor oncológica tem um componente orgânico importante. Sem querer minimizar a influência dos factores psicológicos na dor, é desejável identificar a lesão orgânica subjacente. Assim a dor tem sido classificada em nociceptiva, neuropática, etc. (ver Avaliação da dor, neste blog).

Em muitos casos, a causa da dor é evidente. No entanto, com frequência as características da dor, nomeadamente a sua localização, não revelam a sua causa. Estão descritas várias síndromes que importa conhecer, para facilitar a identificação da etiologia da dor, a extensão da doença, os exames necessários ao esclarecimento da situação e a terapêutica a escolher. A identificação de síndromes de dor oncológica pode sugerir o diagnóstico diferencial do componente orgânico da dor, fornecer pistas para a sua avaliação e permitir estimar com mais precisão o prognóstico.

As síndromes podem ser agudas ou crónicas. No entanto, as dores agudas não foram caracterizadas de forma sistemática. Nos doentes, as dores agudas resultam, na sua maioria, de intervenções terapêuticas e diagnósticas (quadro 1).

Síndromes de dor aguda

Fractura patológica

O diagnóstico é geralmente evidente e caracteriza-se pelo início súbito de dor focal.

Obstrução ou perfuração de víscera oca

A característica da dor resultante da obstrução ou perfuração de víscera oca depende da localização, isto é, se é no intestino, nas vias biliares, no ureter, etc. O conjunto dos sinais e sintomas resultantes destas ocorrências geralmente não põe problemas de diagnóstico.

Trombose venosa profunda

O cancro frequentemente produz um estado pró-trombótico que resulta, muitas vezes, em trombose venosa profunda. A trombose aguda acompanha-se geralmente de dor. O início de dor aguda numa extremidade deve levar à avaliação de trombose venosa com Doppler, mesmo que não haja edema significativo.

Quadro 1. Síndromes de dor aguda

Síndromes nociceptivas

- Por envolvimento tumoral
 - Dano de ossos e articulações
 - fractura patológica
 - dor incidental relacionada com o movimento dos ossos danificados.
 - Dano de vísceras
 - obstrução intestinal aguda
 - obstrução do tracto biliar
 - obstrução de ureter
 - distensão, compressão ou torção aguda de cápsula de órgão ou de tecido conjuntivo relacionado
 - Perfuração de víscera oca
 - Trombose venosa profunda
- Relacionado com a terapêutica
 - Dor aguda pós-operatória (incisional)
 - Síndromes pós-radioterapia
 - estomatite
 - enterite
 - proctite
 - dor óssea
 - Síndromes pós-quimioterapia
 - Cefaleias e síndrome meníngeo aguda associadas a QT intratecal, sobretudo ao metotrexato

- dor no local do tumor após administração de vinorelbina
- mucosite oral
- neuropatia
- artralguas e dor óssea
- mialgias e caibras
- toxicidade cutânea
- angina induzida pelo 5-fluorouracilo
- associados a embolização tumoral
- extravasão com dano de tecidos moles
- espasmo venoso e flebite
- pleurodese química
- injeções múltiplas
- Relacionada com manobras de diagnóstico
 - Dor incidental associada com o posicionamento
 - venipunctura
 - biopsia
 - aspirado medular.

Síndromes neuropáticas

- Por envolvimento tumoral
 - dores lancinantes paroxísticas ou de curta duração
 - radiculopatia aguda associada a colapso de vértebra
- Relacionada com a terapêutica
 - dor pós-operatória relacionada com dano agudo de nervo
 - sinal de Lhermitte seguindo irradiação espinal
 - Dor intensa e transitória no períneo nos doentes que recebem doses altas de dexametasona (100 mg) EV

Outros

- cefaleias relacionadas com o tumor, a terapêutica ou outro
 - dor abdominal aguda associada a obstipação (por tumor, terapêutica ou outro)
 - herpes zóster agudo
 - hemorragia intratumoral
-

Síndromes de dor aguda induzida pela quimioterapia

Mucosite oral

É a complicação dolorosa aguda da QT. Varia com o regime terapêutico. Geralmente, ocorre entre 1 e 2 semanas após o tratamento. Afecta a mucosa de todo o intestino.

Neuropatia

A polineuropatia induzida pela QT pode apresentar-se como dor aguda. Pode ser causada por vários agentes, incluindo os alcalóides da vinca, como a vincristina, paclitaxel, cisplatina, oxaliplatina, talidomida e bortezomib. O início dos sintomas associa-se temporalmente à administração da QT, e a dor tem características neuropáticas, como queimor. Pode haver

Síndromes de dor neoplásica

disestesias e alterações motoras ou sensoriais, como fraqueza. A dor aguda pode desaparecer em semanas ou desaparecer e recorrer com nova QT, podendo evoluir para dor neuropática crónica. Em muitos casos, a dor desaparece, mas anormalidades ao exame neurológico podem persistir no longo prazo.

A mononeuropatia é menos comum e é mais frequentemente descrita com a vincristina. A mais comum expressão é dor orofacial, afectando os nervos trigémeo e glossofaríngeo., mas pode afectar o recorrente laríngeo e os nervos auditivos.

Artralgias, mialgias e dor óssea

Alguns doentes tratados com paclitaxel têm artralgias e mialgias agudas após a QT, que duram alguns dias e, por vezes, mais tempo. A pegfilgrastim frequentemente causa dor óssea transitória. A redução abrupta ou mais faseada dos corticosteróides pode resultar em artralgias e mialgias de intensidade e duração variáveis. É mais frequente em doses altas. Pode-se minorar este problema retornando às doses altas e reduzindo-as mais lentamente.

Toxicidades cutâneas

A síndrome palmo-plantar e a eritrodisestesia, ou síndrome mão-pé, manifesta-se como eritema doloroso nas palmas das mãos e nas plantas dos pés após a QT. Vários fármacos têm sido associados a esta síndrome, como a citarabina, capecitabina, 5-fluoruracilo, vinorelbina, docetaxel e outros. O eritema pode evoluir para a formação de bolhas e descamação. Além dos analgésicos, se a situação for grave, pode ser necessária a redução da dose ou a mudança de fármaco.

Fármacos como erlotinib, sorafenib e snitinib podem causar toxicidade como paroníquia, eritema maculopapular, mucosite, hiperpigmentação, papulopústulas e xerose, dolorosa. Se as lesões forem graves e progressivas ou se for necessária analgesia, deve proceder-se à redução de dose ou à interrupção do tratamento.

Cefaleias induzidas pela quimioterapia

As cefaleias agudas são comuns após a administração de QT intratecal. O reconhecimento deste tipo de cefaleias pode ser complicado pelas cefaleias relacionadas com a punção lombar, que resulta da perda de líquido pelo orifício dural. Esta dor é geralmente holocefálica e posicional, ocorrendo ou piorando com o tronco levantado. Quanto mais fina a agulha for, menor a probabilidade de ocorrer este tipo de cefaleia.

Angina induzida pelo 5-fluorouracilo

Tanto o 5-fluorouracilo como o seu pró-fármaco, capcitabina, associam-se a vários tipos de toxicidade cardíaca, incluindo um risco aumentado de isquemia dolorosa. Os episódios isquémicos provavelmente decorrem de vasoespasmos. O alívio da dor decorre do tratamento da condição cardíaca.

Dor da infusão intravenosa

A dor pode ser causada por flebite química, extravasamento de substâncias vesicantes, espasmo venoso e inflamação associada às antraciclina. O vasoespasmos distingue-se das outras por não ser acompanhado de inflamação; é geralmente breve e pode ser minimizado por uma menor velocidade de administração. A extravasão é o problema mais sério e pode ser acompanhada de dor intensa e ulceração. A dor do espasmo e da flebite pode ser tratada com compressas locais e analgésicos. A reacção às antraciclina manifesta-se como urticária local e dor no local da infusão; a dor é geralmente de curta duração e menos proeminente do que o edema e o prurido.

Queimor perineal induzido pelos corticosteróides

Uma sensação transitória de queimadura perineal e dor aguda pode ocorrer após a administração rápida de corticosteróides, principalmente de dexametasona. A dor termina rapidamente e não está relacionada a nenhum dano. A causa é desconhecida.

Síndromes de dor aguda induzidas pela radioterapia

Dor óssea

Dos doentes submetidos a RT para metástases ósseas, cerca de 30% a 40% podem ter aumento temporário de dor imediatamente após a RT. O pré-tratamento com 8 mg de dexametasona pode reduzir a dor.

Também o tratamento com radiofármacos, como o estrôncio-89 e o samário-153, em doentes com metástases osteoblásticas, pode provocar dor habitualmente multifocal que piora com a actividade. A dor geralmente dura vários dias e pode necessitar de analgesia.

Mucosite

Quando o campo de irradiação envolve mucosas, ocorre geralmente inflamação com dano da mucosa e dor. Na cabeça e pescoço é comum a mucosite oral. Na radiação abdominal ou pélvica podem ocorrer enterite, proctite (com tenesmo), cistite, náuseas e vômitos, cólicas intestinais, diarreia ou hemorragia. A dor e os outros sintomas geralmente ocorrem em 1 a 2 semanas, progredem durante semanas até gradualmente melhorarem.

Síndromes de dor crónica

Síndromes nociceptivas relacionadas com envolvimento tumoral directo

Dor devida a envolvimento ósseo directo

As metástases ósseas são a causa mais frequente de dor relacionada com o cancro. A distribuição da metastização é semelhante na maioria dos tumores sólidos. São habitualmente múltiplas, aparecendo isoladas apenas em 10% dos casos. Geralmente, a coluna, a bacia e as costelas são mais precocemente atingidas do que o crânio, os fémures, os úmeros, as omoplatas e o esterno. As metástases distais ao joelho ou ao cotovelo são raras, e, na maioria das vezes, são produzidas pelo cancro do pulmão e, em alguns casos, pelo cancro da mama. A maioria das lesões ósseas são assintomáticas. A dor pode resultar da activação dos receptores nociceptivos locais, da compressão de nervos adjacentes, de estruturas vasculares ou de tecidos

moles. A dor nos ossos que suportam o peso e a dor em actividade sugere alterações ósseas estruturais. Uma dor crescente num osso que suporte o peso sugere uma fractura iminente, ainda que não haja evidência radiográfica de progressão. A dor óssea geralmente corresponde ao local da lesão, mas pode ser referida à distância, como, por exemplo, a dor na anca referida ao joelho. No entanto, é reproduzida pela estimulação directa sobre o osso envolvido. Foram identificadas muitas síndromes relacionadas com a infiltração óssea.

▪ Metástases da base do crânio: o padrão da dor sugere a localização da lesão, o que pode ser confirmado por TAC ou RNM (esta é melhor para a avaliação dos tecidos moles adjacentes).

- *Síndrome orbital* - a dor frontal, periorbital ou retro-orbital pode ser causada por lesões orbitárias; é por vezes acompanhada de proptose ou diplopia.

- *Síndrome para-selar* - semelhante ao anterior, embora a proptose seja menos provável.

- *Síndrome esfenoidal* - o envolvimento dos seios esfenoidais (ou etmoidais) resulta em dor bifrontal, bitemporal ou retro-orbitária, podendo associar-se a sensação de cabeça "cheia", obstrução nasal ou diplopia.

- *Síndrome da fossa craniana média* - as lesões da fossa média provocam dor facial, constante ou simulando nevralgia do trigémeo.

- *Síndrome do clivus* - a invasão do clivus dá dor no vértex que piora com a flexão da cabeça. A disfunção dos nervos cranianos inferiores (VI-XII) começa geralmente, unilateralmente, progredindo para disfunção bilateral.

- *Síndrome do forâmen jugular* - os tumores junto ao forâmen jugular produzem dor occipital que irradia para o vértex ou para o lado ipsilateral do pescoço ou ombro, e associa-se a disfunção dos nervos IX, X e XI. O atingimento também do XII sugere extensão ao canal do

hipoglosso. A adição de uma Síndrome de Horner sugere envolvimento simpático extracraniano, mas na vizinhança do forâmen jugular.

- *Síndrome do côndilo occipital* - a destruição do côndilo occipital provoca dor occipital ipsilateral e sensibilidade que aumenta com os movimentos da cabeça e pode ser acompanhada de neuropatia do hipoglosso.

▪ Síndromes vertebrais: a dor devida a invasão dos corpos vertebrais geralmente precede a compressão das estruturas adjacentes, oferecendo assim uma oportunidade para prevenir défices neurológicos potenciais catastróficos.

- *Síndrome atlanto-axial* - fracturas da primeira ou segunda vértebras podem causar dor intensa na parte superior do pescoço ou occipital que piora com os movimentos do pescoço. A síndrome neurológica produzida por estas lesões pode ser difícil de localizar porque os sinais e sintomas neurológicos podem começar em qualquer membro e progredir de membro para membro.

- *Síndrome C7-T1* - a dor pode ser referida a região interescapular.

- *Síndrome T12-L1* - pode causar dor uni ou bilateral na crista ilíaca ou nas articulações sacroilíacas.

- *Síndrome sagrada* - dor focal intensa irradiando para as nádegas, períneo ou parte posterior das coxas, muitas vezes precipitada ou agravada por sentar ou deitar e melhorada de pé ou andando.

▪ Metástases pélvicas e da anca – as metástases pélvicas podem envolver o púbis, o ílio e as áreas sacroilíacas. A dor pode ser contínua, na anca ou inguinal ao andar ou dor no joelho ou na coxa. A síndrome piriforme maligna apresenta-se como dor nadegueira e/ou numa

distribuição ciática, frequentemente com exacerbação com a rotação interna da anca ou uma plexopatia dolorosa.

▪ Dor óssea difusa ou multifocal: as metástases ósseas são, de longe, a causa mais comum de dor generalizada. Uma dor semelhante é produzida, mais raramente, por invasão da medula óssea, o que pode ocorrer sem anormalidades no cintilograma ou no Rx ósseo.

▪ Dor devida a envolvimento visceral: as distinções entre algumas síndromes viscerais e dores somáticas ou neuropáticas são arbitrárias.

- *Cancro do pâncreas* (ou outro cancro abdominal superior envolvendo o plexo celíaco) - produz dor epigástrica que pode irradiar para o dorso; raramente, pode produzir apenas dor torácica inferior ou lombar superior.

- *Distensão hepática* - provoca geralmente dor em “moedeira” que piora com mudanças de posição ou pode ser associada a uma pontada aguda na inspiração profunda. Dependendo do envolvimento do diafragma e das vias biliares, a dor também pode ser referida ao ombro direito ou à região escapular, respectivamente.

- *Infiltração tumoral da bexiga* - pode produzir dor suprapúbica.

- *Dor perineal* maligna - é frequente em tumores do recto ou cólon, tracto reprodutivo feminino e do sistema geniturinário distal. A dor geralmente é agravada pelas posições sentada ou de pé, com ou sem tenesmo ou espasmos vesicais intensos intermitentes.

- *Carcinomatose peritoneal* – dor abdominal difusa. Dor contínua e/ou em cólica. Associa-se a náuseas, vômitos e obstipação.

- *Dor supra-renal* – dor unilateral no flanco e dor abdominal agravada pela posição de supino. A dor pode irradiar para os quadrantes superior e inferior do abdómen.

- *Obstrução do ureter* – a obstrução maligna dos ureteres pode ser dolorosa ou não. Se dolorosa, é geralmente em cólica, muitas vezes sobreposta numa dor em moedeira. Pode ser referida para a região inguinal ou para os genitais. A dor em cólica intensa pode associar-se a náuseas e vômitos.

- *Infiltração diafragmática* - pode dar dor no ombro.

▪ Síndromes neuropáticas relacionadas com envolvimento tumoral directo

- *Nevralgia do glossofaríngeo* - quando associada a síncope e hipotensão pode ocorrer com metástases leptomeníngeas, síndrome do forâmen jugular ou como apresentação de cancro da cabeça e pescoço. Neste último grupo, dor intensa na área do pescoço ou temporal, irradiando para um ouvido e mastóide pode ser o pródrómo de um episódio de síncope.

- *Nevralgia do trigémeo* - a nevralgia do trigémeo clássica pode ser a forma de apresentação de tumores da fossa média ou posterior. Dor facial atípica na distribuição dos ramos periféricos do trigémeo, caracterizada por dor constante e, ocasionalmente, disestesias intensas, associa-se a envolvimento da base do crânio. Nevralgia do trigémeo atípica, associada a dor lancinante breve sem pontos desencadeadores, pode ocorrer como apresentação de meningite linfomatosa.

Quadro 2. Síndromes de dor crónica

Síndromes nociceptivos relacionados com envolvimento tumoral directo

- Dor devida a envolvimento ósseo directo
 - Síndromes da base do crânio
 - Síndrome orbital
 - Síndrome para-selar
 - Síndrome do seio esfenoidal
 - Síndrome da fossa craniana média
 - Síndrome do clivus
 - Síndrome do forâmen jugular
 - Síndrome do côndilo occipital
 - Síndromes vertebrais
 - Síndrome atlantoaxial

- Síndrome C7-T1
- Síndrome T12-L1
- Síndrome sagrado
- Dor óssea difusa ou multifocal
- Dor devida a envolvimento visceral
 - Cancro do pâncreas
 - Infiltração tumoral da bexiga
 - Dor perineal e pélvica
 - Infiltração diafragmática

Síndromes neuropáticas relacionadas com envolvimento tumoral directo

- Mononeuropatias periféricas dolorosas
- Neuralgia do glossofaríngeo
- Neuralgia do trigémeo
- Radiculopatia
- Plexopatia cervical
- Plexopatia braquial
- Plexopatia lombo-sagrada
- Plexopatia sagrada
- Metástases leptomeníngeas
- Compressão medular
- Síndromes de nervos periféricos
- Polineuropatia dolorosa (como efeito remoto da neoplasia)

Síndromes de dor neuropática relacionados com a terapêutica antineoplásica

- Síndromes de dor pós-operatória
 - Síndrome pós-toracotomia
 - Síndrome pós-mastectomia
 - Síndromes pós-amputação
 - Síndrome pós-dissecção radical do pescoço
 - Síndrome pós-nefrectomia
- Síndromes pós-irradiação
 - Fibrose de radiação dos plexos braquial e lombossagrado
 - Mielopatia de radiações
- Síndromes pós-quimioterapia
 - Polineuropatias

Outras síndromes

- Cefaleias
 - Necrose asséptica
 - Pseudo-reumatismo dos esteróides
 - Mucosite oral
 - Outros
-

- *Plexopatia cervical* – provoca dor nas regiões periauricular, pós-auricular ou anterior do pescoço ou na parte lateral da face, cabeça ou ombro.
- *Plexopatia braquial* - o envolvimento do plexo braquial produz sinais e sintomas que reflectem a localização específica da lesão nervosa. O envolvimento inferior do plexo (distribuição C7, C8, T1), causa dor no cotovelo e disestesias na parte medial do antebraço e no 4º e 5º dedos; a dor é muitas vezes intensa com disestesias constantes ou lancinantes. Ocorre fraqueza e perda sensorial na distribuição do plexo inferior, começando na mão e medial do membro superior. A dor do plexo braquial superior é mais intensa no ombro e parte superior do braço. Dor rapidamente crescente, evidência de panplexopatia ou síndrome de Horner, significam a probabilidade de doença epidural, estando indicada a realização de RNM.
- *Plexopatia lombo-sagrada* - a dor devida a plexopatia lombo-sagrada é determinada pela localização do tumor. As lesões que invadem a parede pélvica lateral provocam dor na região inguinal e anterior da coxa; as lesões mais profundas na verdadeira pélvis provocam dor nas nádegas e parte posterior da coxa e perna.
- *Metástases leptomenígeas* - menos de metade provocam dor. Pode haver cefaleias tipo enxaqueca ou de tensão que podem piorar de manhã e com manobra de Valsalva, ou dor nas costas ou no pescoço. Alguns doentes têm dor radicular uni ou multifocal. Dada a variedade de apresentações, deve suspeitar-se do diagnóstico de doença leptomenígea sempre que, num doente com cancro, não há outra explicação para cefaleias, dor nas costas ou no pescoço ou disfunção neurológica.
- *Compressão medular* - desenvolve-se dor nas costas em mais de 95% dos doentes com uma lesão epidural e é quase sempre o sinal inicial. Quando há dor radicular ela é frequentemente bilateral nas lesões torácicas e unilateral a outros níveis.

- *Síndrome de nervos periféricos* – lesões para-vertebrais, retroperitoneais ou da parede torácica podem causar mononeuropatias dolorosas. A dor pode ser superficial à lesão ou pode ser referida em qualquer local na distribuição cutânea do nervo.

- Síndromes relacionadas com a terapêutica. O tratamento antineoplásico pode produzir dor crónica como feridas cirúrgicas ou produzidas pela radioterapia que não fecham, ou enterite radiogena provocando dor visceral persistente. Os corticosteróides podem induzir dor por necrose asséptica da cabeça do fémur ou do úmero, e pseudoreumatismo (mialgias, artralgias e sintomas constitucionais acompanhando a redução de dose dos corticosteróides).

▪ Síndromes de dor pós-operatória: as melhor descritas relacionadas com o cancro são as que seguem as toracotomias, mastectomias e amputações de membros. Outras existem após a dissecação radical do pescoço, nefrectomia, dissecação inguinal, laparotomia, esternectomia e craniotomia. Na maioria dos casos, caracterizam-se por disestesias contínuas e lancinantes.

- Após *toracotomia* a dor persistente por mais de 8 meses ou a dor que recorre após melhora inicial é geralmente devida a tumor residual ou recorrente, enquanto após *mastectomia* virtualmente nunca indica recorrência.

- A dor pós-*mastectomia* é uma neuropatia periférica provavelmente relacionada com um neuroma do nervo intercostobraquial (ramo cutâneo de T1-T2); pode desenvolver-se imediatamente após a cirurgia ou 1 ano, ou mais, depois.

- Após *amputação de um membro* podem ocorrer 2 tipos distintos de dor neuropática: dor no coto devida a neuroma, muitas vezes associada a pontos dolorosos na cicatriz; dor fantasma, experimentada como que na estrutura que falta, podendo ocorrer em outros tipos de amputação que não dos membros como da mama e outras. A recorrência de uma dor fantasma deve alertar para a possibilidade de recorrência proximal do tumor.

- A dor após *dissecção radical do pescoço* resulta do dano dos nervos cervicais e do plexo cervical na altura da cirurgia. Os sintomas característicos são a sensação de aperto com disestesias em queimadura na área da perda sensorial. Tipicamente, há também nesta área dor lancinante aguda. Pode haver outro tipo de dor resultando do desequilíbrio músculo-esquelético que ocorre no ombro após a remoção cirúrgica dos músculos do pescoço semelhante à síndrome do ombro caído. Podem ocorrer ainda sintomas da síndrome do desfiladeiro torácico e sinais de compressão do nervo supra-escapular, cujos sinais e sintomas característicos são fraqueza e atrofia selectiva dos músculos supra-espinhosos com ou sem desconforto no ombro; o aumento da dor neste grupo de doentes pode significar recorrência tumoral ou infecção dos tecidos moles, muitas vezes difíceis de distinguir nos tecidos alterados pela cirurgia e radioterapia.

▪ Síndromes pós-irradiação

- A fibrose por radiação dos plexos braquial e lombossagrado pode resultar numa síndrome de dor neuropática. Na plexopatia braquial, a fibrose de radiação dá geralmente sinais do plexo superior (ombro e membro proximal), enquanto as neoplasias afectam tipicamente o plexo inferior (membro distal e mão). Nos doentes com plexopatia braquial ou lombossagrada a descoberta de mioquimia durante a electromiografia sugere dano de radioterapia. A avaliação requer TAC ou RNM; a detecção de uma massa discreta sugere neoplasia. A fibrose do plexo pode manifestar-se entre 6 meses e 20 anos após o tratamento. Um longo período após a irradiação favorece o diagnóstico de fibrose, mas devem ser considerados outros diagnósticos; por exemplo, uma neoplasia induzida pelas radiações.

- A *mielopatia de radiações* é uma entidade rara complicada por dor em menos de 20% dos casos. A dor pode ser focal ou referida num padrão radicular ou não-radicular.

▪ Síndromes pós-quimioterapia

A neurotoxicidade é frequente com vários agentes quimioterápicos e pode envolver muitos locais do sistema nervoso. No entanto, os nervos periféricos sensoriais são os mais comuns resultando em alterações sensoriais e muitas vezes a dor, embora alguns agentes possam causar disfunção motora ou autonómica. Os sintomas podem ocorrer em qualquer altura durante a quimioterapia, mesmo após a sua suspensão. Os sintomas são geralmente simétricos, mas podem ser mais intensos num dos lados. As partes distais dos membros são afectados num padrão “peúga/luva”, sendo os pés geralmente afectados primeiro.

Agentes antineoplásicos associados a dor neuropática:

- Agentes baseados na platina - oxaliplatina, carboplatina e cisplatina.
- Taxanos – paclitaxel e docetaxel.
- Eptilonas, representadas principalmente pela ixabepilona.
- Alcalóides da vinca – vincristina, vimblastina, vinorelbina e vindesina
- Inibidores do proteassoma – bortezomib
- Talidomida

Outras síndromes

- *Cefaleias* – podem ter múltiplas causas. Quando associadas a tumores ou metástases intracranianas, são causadas pela compressão ou pela tracção sobre estruturas sensíveis à dor. Pode haver ou não hipertensão intracraniana. As cefaleias associadas à hipertensão intracraniana começam de forma insidiosa, vão progredindo em intensidade, mas raramente são intensas; esta característica de aumento progressivo da dor é um dado importante para o diagnóstico. A dor pode ser difusa, hemicraniana ou occipital, pior ao acordar, melhorando ao longo do dia. A dor pode associar-se a vômitos, alterações da consciência e alterações neurológicas dependentes da localização dos tumores.

- *Necrose asséptica* – os corticóides podem provocar necrose asséptica dolorosa da cabeça femoral ou umeral, que deve ser distinguida de metástases.
- *Pseudo-reumatismo dos esteróides* – caracteriza-se por mialgias, artralrias e sintomas constitucionais após a redução da dose dos esteróides. Após a reintrodução dos esteróides os sintomas melhoram.
- *Mucosite oral* – a dor associa-se a ulceração da mucosa oral causada por alguns regimes terapêuticos.

Muitos outras síndromes relacionadas com as doenças oncológicas, com os seus efeitos directos e indirectos, e com o seu tratamento, médico, cirúrgico ou radioterápico, podem ser descritos, mas aqui ficam muitos dos mais importantes e mais bem caracterizados.

Bibliografia

Dada a sobreposição de informações sobre as síndromes de dor oncológica na literatura, optei por não indicar as referências nos locais de cada informação, mas sim a bibliografia em que me baseei para escrever este artigo.

- Caraceni A, Portenoy RK, a working group of the IASP Task Force on Cancer Pain. An international survey of cancer pain characteristics and syndromes. *Pain* 1999;82:263-274.
- Cherny N. Cancer pain syndromes. Em: Cherny N, Fallon M, Kaasa S, Portenoy R, Currow DC, eds. *Oxford Textbook of Palliative Care*. Oxford: Oxford University Press, 5ªed. 2015:819-840.
- Farquhar-Smith P. Chemotherapy-induced neuropathic pain. *Curr Opin Support Palliat Care* 2011;5:1-7.
- Martin LA, Hagen NA. Neuropathic Pain in Cancer Patients: Mechanisms, Syndromes, and Clinical Controversies. *J Pain Symptom Manage* 1997;14:99-117.

- Portenoy RK. Cancer Pain: Epidemiology and Syndromes. *Cancer* 1989;63:2298-2307.
- Portenoy RK. Cancer pain: pathophysiology and syndromes. *Lancet* 1992;339:1026-1031.
- Zajączkowska R, Kocot-Kejska M, Leppert W, Wrzosek A, Mika J, Wordliczek J. Mechanisms of Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy. *Int J Mol Sci* 2019; 20,1451.
- Portenoy RK, Ahmed E. Cancer Pain Syndromes. *Hematol Oncol Clin North Am.* 2018 Jun;32(3):371-386. doi: 10.1016/j.hoc.2018.01.002.