

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

Crítérios de referenciação para a unidade de estudo e tratamento da dor nos doentes com cancro de mama

Filipa Lousinha Ribeiro Breda

M

2019



Critérios de referenciação para a unidade de estudo e tratamento da dor nos doentes com cancro de mama.

Dissertação:

Artigo original

Mestrado Integrado em Medicina

Ano letivo 2018/2019

Instituto de Ciências Biomédicas de Abel Salazar – Universidade do Porto

Autora:

Filipa Lousinha Ribeiro Breda

6º ano do Mestrado Integrado em Medicina

Nº de aluno: 201207573

Correio eletrónico: filipabreda@hotmail.com

Orientadora:

Ana Agrelo

Assistente Hospitalar Graduada de Anestesiologia

Co-orientadora:

Maria José Bento

Professora auxiliar convidada de Epidemiologia Médica e Saúde Pública do Mestrado Integrado em Medicina do Instituto de Ciências Biomédicas de Abel Salazar

Assistente Graduada Sénior de Saúde Pública

Autora: Filipa Lousinha Ribeiro Breda

Filipa Lousinha Ribeiro Breda

Orientadora: Ana Agrelo

Ana Agrelo

Data: 06/06/2019

Dedicatória

Esta dissertação é dedicada a todos os meus familiares que construíram a calçada onde hoje posso caminhar.

Agradecimentos

Antes de mais agradeço às minhas orientadoras por toda a disponibilidade e paciência que demonstraram ao longo deste percurso, foi um privilégio tê-las como exemplo de trabalho em equipa e profissionalismo antes de terminar esta etapa. Um agradecimento à Enfermeira Juliana, pela ajuda indispensável na colheita de dados; à Dr.^a Otília Romano, por ter disponibilizado um espaço no seu serviço para poder trabalhar nesta investigação e à Dr.^a Maria Fragoso, pelos conselhos que me deu na delineação da investigação.

Um agradecimento aos meus pais, por serem a bússola que irreverentemente tento seguir.

Aos meus irmãos, Inês e Eduardo, por serem um exemplo de perseverança.

Aos meus padrinhos, Ana e Luís, por todos os valores que me transmitiram.

Ao Daniel, por, mais do que tudo e apesar de tudo, ser o meu apoio incondicional e a lembrança diária de que há muito mais para lá da medicina.

À Raquel e toda a sua família, por me guardarem sempre um lugar à mesa de jantar.

À Ana, à Joana e ao Ruben, por estarem presentes antes, durante e após.

Às minhas colegas de curso, por terem sido as companheiras das aventuras e desventuras que este caminho nos trouxe.

Finalmente, agradeço a todas as pessoas que de alguma forma tiveram um impacto no meu desenvolvimento intelectual.

Resumo

Introdução: A dor é um fator condicionante de qualidade de vida. No cancro da mama, a dor crónica consequente do tumor dos tratamentos efetuados tem uma prevalência considerável. Nas situações de difícil controlo da dor, a referenciação de doentes para Unidades de Estudo e Tratamento de Dor (UETD) tem sido aconselhada, constituindo boa prática médica. Esta orientação, aparentemente, tem sido baseada no senso clínico e experiência individual, e tanto quanto é possível saber, não estão acessíveis estudos focados na avaliação de critérios de referenciação para as UETD.

Objetivos: Pretende-se contribuir para um esclarecimento deste processo de referenciação, estudando quais os fatores que motivaram a referenciação das doentes com cancro da mama para a UETD.

Material e métodos: Foi realizado um estudo observacional, descritivo, no qual foram analisados os processos clínicos eletrónicos de uma amostra de 300 mulheres, selecionadas consecutivamente, a partir da consulta da referenciação à UETD por diferentes especialidades, entre 15 de Novembro de 2013 e 27 de Outubro de 2017. Dos 300 processos, 4 foram excluídos, os restantes 296 foram analisados retrospectivamente e comparados com resultados publicados.

Resultados: Todas as doentes foram submetidas a cirurgia, mastectomia total (59,1% dos casos) mastectomia parcial (40,9%), e a pesquisa de gânglio sentinela; registou-se realização de esvaziamento axilar em 51,7% dos casos e TRAM em 7,8%. Em 68,7%, 71,3%, 78,7% das doentes foi realizada quimioterapia, radioterapia e/ou hormonoterapia, respetivamente. Oncologia Médica referenciou 45,9% da amostra. Relativamente às comorbilidades, 31,9% das doentes tinham associadamente depressão. Aquando da referenciação, 29,7% das doentes encontravam-se sem terapêutica analgésica. Foi identificada dor neuropática em 40,2% dos casos, o tratamento para este tipo de dor foi usado em 15,5% dos casos.

Conclusões: A dor de características neuropáticas revelou-se de difícil controlo, sendo um possível critério de referenciação para a UETD. A presença de depressão parece ser um fator de risco e uma comorbilidade de dor, pelo que a sua deteção pode constituir um sinal de alarme útil para referenciação e tratamento precoce e multidisciplinar da depressão. A constatação de elevado número de doentes ser referenciado sem tratamento analgésico, pode ser um indicador de que existe ainda um eventual percurso formativo/vocacional a ser efetuado pelos clínicos responsáveis pelo tratamento e seguimento desta patologia.

Palavras-chave: dor crónica, cancro da mama, referenciação.

Abstract

Introduction: Pain is a conditioning factor of quality of life. In breast cancer patients, the chronic pain caused by the tumour itself or dependent on the treatments performed has a considerable prevalence. In situations of difficult pain control, referral of patients to Units of Study and Treatment of Pain has been advised, constituting a good medical practice. This orientation has apparently been based on clinical sense and individual experience, and to the best of our knowledge, studies focused on the evaluation of referral criteria for UETD are not accessible.

Objective: This work intends to contribute to a clarification of this referral process by studying the factors that motivated the referral of patients with breast neoplasia of a cancer hospital in a period previously defined for the UETD.

Methods: An observational, descriptive study was carried out in which the electronic clinical processes of a sample of 300 women, selected consecutively, were analysed from the reference to the UETD by different specialities between November 15th 2013 and October 27th 2017. Of the 300 cases, four were excluded, the remaining 296 were retrospectively analysed and compared with published results.

Results: All patients underwent surgery, total mastectomy (59.1% of cases), lumpectomy (40.9%), and sentinel node survey; axillary emptying in 51.7% of the cases and TRAM in 7.8%. In 68.7%, 71.3%, 78.7% of the patients, chemotherapy, radiotherapy and/or hormone therapy were performed respectively. Medical Oncology referenced 45.9% of the sample. With regards to comorbidities, 31.9% of the patients had associated depression. At the time of referral, 29.7% of the patients were without analgesic therapy. Neuropathic pain was identified in 40.2% of the cases, treatment for this type of pain was used in 15.5% of the cases.

Conclusion: The pain of neuropathic characteristics proved to be difficult to control, being a possible reference criterion for UETD. The presence of depression appears to be a risk factor and comorbidity of pain, so its detection may be a useful alarm signal for referral early multidisciplinary treatment of depression. The finding of a high number of patients being referred without analgesic treatment can be an indicator that there is still a possible training/vocational course to be carried out by the clinicians responsible for the treatment and follow-up of this pathology.

Keywords: chronic pain, breast cancer, referral.

Lista de abreviaturas

CPR – Cirurgia Plástica e Reconstructiva

IPO-Porto – Instituto Português de Oncologia do Porto

MFR – Medicina Física e Reabilitação

OMS – Organização Mundial da Saúde

SANP – Serviço de atendimento não programado

TRAM – Transverse Rectus Abdominis Myocutaneous

UETD – Unidade de Estudo e Tratamento da Dor

Índice

Resumo.....	ii
Abstract	iii
Lista de abreviaturas	iv
Introdução.....	6
Materiais e métodos	8
Resultados	10
Discussão	13
Conclusão	17
Bibliografia	18
Anexos.....	20

Introdução

Segundo a International Association for the Study of Pain (IASP)¹, a dor é uma “experiência multidimensional e desagradável que envolve não só uma componente sensorial, mas também uma componente emocional, associando-se a uma lesão tecidual concreta ou potencial, ou é descrita em função dessa tal lesão”. Inicialmente, a dor é um processo agudo que constitui um sinal de alarme, útil e adaptativo. A dor crónica, por sua vez, é definida como uma dor que se prolonga para lá do tempo expectável de cicatrização dos tecidos, deixando de ter a função fisiológica nociceptiva ou de alarme de lesão².

A dor crónica apresenta mecanismos fisiológicos distintos da dor aguda, englobando um complexo de mudanças físicas e psicossociais. Este complexo pode incluir depressão, ansiedade, distúrbios no sono, utilização prolongada de medicação, redução da atividade física e frustração. A separação temporal entre dor aguda e dor crónica situa-se nos três meses. Embora esta seja a meta temporal mais utilizada, não é isenta de controvérsia, pelo que nem todos os autores estão de acordo com a mesma³. Assim, diferentes estudos evidenciam vários mecanismos de evolução da dor aguda para dor crónica, entre as quais: sinalização persistente do estímulo nocivo na periferia e alterações neuroplásticas maladaptativas duradouras^{4, 5}. As alterações das propriedades neuronais a nível do sistema nervoso central poderão causar uma sensibilização central, fenómeno este que contribui para o desenvolvimento de dor crónica⁶.

De acordo com a International Agency for Research on Cancer (IARC)⁷, são diagnosticados 6974 novos casos de cancro da mama anualmente em Portugal em 2018, sendo este o cancro com maior incidência a nível nacional.

Com base nas linhas de orientação terapêutica (versão 1.2019) da National Comprehensive Cancer Network (NCCN)⁸, o tratamento da patologia oncológica da mama pode passar por intervenção cirúrgica (conservadora, invasiva), médica (quimioterapia, radioterapia, hormonoterapia) ou pela associação destas duas técnicas de forma a obter um melhor resultado. Posteriormente, é considerada a hipótese de ser realizada reconstrução da mama, visto que, esteticamente, pode ter um peso muito grande na satisfação pós-cirúrgica da doente⁹.

A evolução dos métodos de diagnóstico e do tratamento oncológico levou ao aumento da sobrevivência das doentes com cancro da mama¹⁰, criando novos desafios médicos relativos à sua qualidade de vida. Um dos principais problemas levantados é a dor sequelar presente nas

sobreviventes de cancro de mama^{11, 12} que tem um impacto multidimensional. A prevalência de dor crónica, após tratamento, em doentes com patologia oncológica da mama varia bastante na bibliografia (entre 13% a 70%), sendo, no entanto, consensual de que se trata de um problema de intensidade moderada a severa em doentes sobreviventes ao cancro da mama¹³.

O tratamento da dor tem por base a escada analgésica da Organização Mundial da Saúde (OMS)¹⁴, que corresponde ao escalonamento do tratamento em diferentes patamares. Em todos os níveis da escada é recomendada a utilização de fármacos adjuvantes para o tratamento de comorbilidades. No 1º degrau, a analgesia é feita com anti-inflamatórios, no segundo degrau adiciona-se opióide minor ao esquema terapêutico e no 3º degrau adiciona-se opióide major. Em qualquer patamar da escada analgésica, caso o doente apresente dor com componente neuropática, pode ser feito o tratamento adjuvante com fármacos dirigidos para a dor neuropática¹⁵.

A abordagem ao doente com dor deve ser precoce, eficaz e segura de forma a diminuir o impacto negativo que esta tem na vida do doente e possivelmente prevenir a evolução da dor aguda para dor crónica¹⁶. Uma vez que o seguimento desta população é feito por diferentes especialidades hospitalares e de cuidados de saúde primários, será importante haver um conjunto de critérios de referenciação para orientar as situações álgicas que podem beneficiar do seguimento em Unidades de Estudo e Tratamento da Dor (UETD). A presente dissertação tem como objetivo avaliar o processo de referenciação e estudar quais os fatores que motivaram a referenciação das doentes com neoplasia da mama para a UETD.

Materiais e métodos

O presente estudo foi conduzido na UETD do Instituto Português de Oncologia do Porto (IPO-Porto). A autorização deste estudo foi dada pela Comissão de Ética para a Saúde do IPO-Porto, tendo sido assegurada a proteção de identidade e confidencialidade dos dados (Anexo).

Este é um estudo epidemiológico, observacional, descritivo com colheita de dados retrospectivos. Foram analisados os processos clínicos eletrónicos de uma amostra de 300 mulheres, selecionadas consecutivamente, a partir da consulta da referência à UETD por diferentes especialidades entre 15 de Novembro de 2013 e 27 de Outubro de 2017. Foram incluídas doentes com mais de 18 anos, com patologia oncológica da mama submetidas a tratamento cirúrgico, referenciadas para a UETD, no intervalo de tempo acima descrito, por desenvolvimento de dor. Quatro doentes foram excluídas por não terem dor.

De forma a cumprir o objetivo, optou-se por recolher as seguintes variáveis: idade comorbilidades ativas antecedentes pessoais (depressão e seu tratamento, ansiedade, dor) caracterização da patologia da mama (data de diagnóstico, estadiamento ao diagnóstico e fase da doença à data da referência para a UETD (nomeadamente metastização óssea, compromisso medular) tratamento (cirúrgico, quimioterapia, radioterapia, hormonoterapia)), caracterização da dor que levou a referência (tipo, localização e medicação – segundo a escala analgésica da OMS), abordagem na UETD (data da primeira consulta e serviço que referenciou a doente) e realização de reconstrução pós-mastectomia com TRAM. A intervenção cirúrgica foi avaliada em dois grupos: cirurgia da mama e exérese ganglionar. O primeiro grupo subdivide-se em mastectomia parcial e mastectomia total, o segundo grupo engloba pesquisa de gânglio sentinela e esvaziamento axilar. Para a sistematização da localização da dor, consideraram-se oito quadros algícos: neuropatia mamária pós-cirúrgica (dor de características neuropáticas na área cirúrgica da mama, no braço proximal, axilar e intercostobraquial), neuropatia pós-reconstrução TRAM (meralgia parestésica, neuropatia ílio-inguinal, genito-femoral e ílio-hipogástrica), polineuropatia dos quimioterápicos (neuropatia periférica), ombro doloroso, osteíte rádica (dor da grade costal), músculo-esquelética, artrálgica da hormonoterapia e dor metastática.

Para tratamento e análise dos dados foram usados os softwares Microsoft Excel (2016) e IBM SPSS Statistics (versão 25). Recorreu-se ao teste qui-quadrado para a comparação estatística das variáveis. Para a determinação da significância estatística foi utilizado o valor de $p < 0,05$.

A recolha dos dados foi feita em Março de 2019 e o tratamento dos resultados foi feito em Abril de 2019.

Resultados

Para a realização da investigação foram estudadas 296 mulheres a frequentarem a consulta da UETD, sendo a média de idades de 53 anos, mínima 25 e máxima 87 (dados colhidos, não apresentados). No que respeita à caracterização populacional da amostra, em 31,8% das doentes foi diagnosticada depressão, 11,8% apresentava hipertensão arterial, 9,8% tinha dislipidemia e 8,8% diabetes (Tabela I).

No que diz respeito ao estadiamento no momento do diagnóstico, 25,0% das participantes estavam no estadio I, 45,9% no estadio II, 21,3% e 7,8% no estadio III e IV, respetivamente (Tabela II).

Relativamente aos tratamentos cirúrgicos a que as doentes foram submetidas, a mastectomia parcial foi realizada em 121 doentes (40,9%) e a mastectomia total em 175 (59,1%). Em todos os casos foi efetuada pesquisa do gânglio sentinela, tendo-se avançado para esvaziamento axilar em 51,7%. Desta amostra, 7,8% das participantes foi submetida a TRAM (Tabela II). Associadamente 68,2% fez quimioterapia, 71,3% radioterapia e 78,7% hormonoterapia

No que toca à referência, 136 (45,9%) doentes foram referenciadas pela especialidade de Oncologia Médica, 16,6% por Oncologia Cirúrgica, 12,2% por Medicina Física e Reabilitação, 7,4% por Cirurgia Plástica e Reconstructiva e 17,9% por outros serviços (SANP, Medicina Geral e Familiar, Psiquiatria, Neurocirurgia, Radioncologia e Ortopedia) (Tabela III).

No momento da referência, 89 (29,7%) mulheres encontravam-se sem medicação analgésica, 23,3% estava medicada no 1º degrau da escala analgésica da OMS, 14,5% fazia tratamento com opióide minor, 16,9% com opióide major e 15,5% com fármacos dirigidos para a dor neuropática (Tabela III).

Relativamente ao tipo de dor, esta foi classificada como dor nociceptiva, neuropática e mista, sendo que as suas prevalências nesta amostra foram de 47,0%, 40,2% e 12,8%, respetivamente (Tabela IV). Ao associar-se o tipo de dor com as médias das idades das mulheres não se encontraram diferenças (dados colhidos, não apresentados).

Da associação entre o tipo de dor e a realização de tratamentos cirúrgicos, observou-se que, na amostra que fez mastectomia parcial, 48,8% teve dor nociceptiva e 40,6% dor neuropática, enquanto que na que fez mastectomia total a prevalência de dor nociceptiva e neuropática foi de 45,7% e 38,3%, respetivamente ($p=0,145$). Quanto à exérese ganglionar, 49,7% e 40,6% das doentes submetidas a pesquisa de gânglio sentinela tiveram dor nociceptiva e neuropática,

respetivamente. Paralelamente, 44,4% e 39,9% da amostra que fez esvaziamento axilar teve dor nociceptiva e neuropática, respetivamente ($p=0,296$). Das doentes que realizaram TRAM, 73,9% desenvolveu dor neuropática posterior, enquanto que, as que não realizaram este procedimento tiveram maior frequência de dor nociceptiva ($p < 0,001$) (Tabela V).

Da associação entre o tipo de dor e a realização de tratamentos médicos obteve-se que 41,6% das doentes que realizaram quimioterapia tiveram dor nociceptiva, 42,1% demonstraram ter dor neuropática e 16,3% dor mista, ou seja, 58,4% das doentes da nossa amostra submetidas a este tratamento tiveram dor de características neuropáticas. Este padrão de dor foi significativamente diferente entre as mulheres que não fizeram quimioterapia, pois 58,5% apresentaram dor nociceptiva ($p=0,005$) (Tabela V)

Nas doentes que realizaram hormonoterapia a prevalência de dor nociceptiva foi de 49,8% e a de dor neuropática foi de 36,1%. É de referenciar que das doentes que não realizaram hormonoterapia, 55,6% teve dor neuropática ($p=0,018$). Das doentes que foram submetidas a radioterapia, 46,4% e 41,2% foram referenciadas por dor nociceptiva e neuropática, respetivamente ($p=0,824$) (Tabela V).

No que diz respeito à relação entre o tipo de dor e a medicação aquando da referenciação, observou-se que 56,6% das doentes não medicadas tinha dor neuropática. Quando se analisa as doentes que efetuaram tratamento analgésico, observa-se que 68,1%, 55,8% e 50,0% das medicadas no 1º, 2º e 3º degrau da escala analgésica, respetivamente, tinham dor nociceptiva (Tabela V).

Foi avaliada a associação entre o estadio e o tipo de dor, observou-se que as doentes em estadio III referiram sobretudo dor neuropática, ao contrário das mulheres nos restantes estádios, onde a frequência de dor nociceptiva é superior. ($p=0,028$) (Tabela V).

Verificou-se uma diferença estatisticamente significativa ($p=0,016$) entre o tipo de dor e os serviços que referenciaram: enquanto a Cirurgia Plástica Reconstructiva (CPR) e Medicina Física e Reabilitação (MFR) referenciam em maior frequência doentes com dor neuropática (68,2% e 52,8%), o serviço de Oncologia Médica, referencia com maior frequência mulheres com dor nociceptiva (48,5%) (Tabela V).

Da associação entre o serviço que referenciou e a medicação no momento da referenciação, obteve-se que Oncologia Cirúrgica e CPR foram os serviços que mais referenciaram doentes sem medicação analgésica (53,1% e 54,5%, respetivamente) e que menos avançaram na escala analgésica (Tabela VI). Oncologia Médica referenciou 21 doentes sem medicação (15,4%), mas

avançou na escala analgésica, sendo o serviço que mais recorreu a opióides major para a analgesia das doentes (27,2% das doentes referenciadas por Oncologia Médica estavam medicadas com fármacos do 3º degrau da escala analgésica). Relativamente ao tratamento para a dor neuropática, MFR, Oncologia Cirúrgica e CPR foram os que menos recorreram a estes fármacos (11,1%, 4,1% e 0%, respetivamente) ($p < 0,001$) (Tabela VI).

Discussão

A incidência estimada de cancro da mama na mulher em Portugal, em 2018, foi de 70,7/100000⁷ e a prevalência de dor associada a este tipo de patologia chega aos 70%¹³.

De acordo com o NCCN⁸, o tratamento da patologia oncológica da mama vai depender, não só da dimensão do tumor e invasão de tecidos adjacentes por células carcinogénicas, mas também do tipo dos recetores e situação relativa à menopausa da doente. Depois de determinado o estadiamento com base nas dimensões e invasão tumoral, é necessário saber se a célula cancerígena expressa recetores hormonais e HER2. Estas variáveis vão ser importantes na delimitação do esquema terapêutico e na previsão do prognóstico da doente. Concordantemente, A terapêutica pode incluir tratamento cirúrgico conservador ou invasivo, associado ou não a adjuvância.

Conjuntamente com um aumento da sobrevivência das doentes com cancro da mama¹⁰ tem surgido uma maior preocupação com as morbilidades pós-terapêuticas. A cirurgia reconstrutiva é atualmente encarada como uma intervenção com impacto positivo na qualidade de vida das doentes⁹. No entanto, a dor crónica provocada pelo próprio cancro ou por tratamentos associados, mantem-se relevante nas doentes com cancro da mama^{11, 12}, com uma prevalência que pode chegar a 70%¹³.

Nestas doentes podem surgir diferentes quadros algícos consequentes do tratamento e da própria patologia, podendo ser nociceptivos (ombro doloroso, dor metastática), neuropáticos (dor cicatricial, neuromas, nevralgia intercostobraquial, plexopatia radiogénica, polineuropatia pós-quimioterapia...) ou mistos¹¹. Os fatores de risco associados ao desenvolvimento de dor crónica em sobreviventes de cancro de mama passam pela idade da doente, estado civil, índice de massa corporal e, naturalmente, por fatores relacionados com o tumor e estratégia terapêutica¹⁷. A distinção entre dor nociceptiva, neuropática e mista é importante, visto que um doente com dor neuropática necessita de uma abordagem terapêutica diferente¹⁸, além disso, este tipo de dor nem sempre responde à terapêutica direcionada para a mesma, sendo, por este motivo, considerada de difícil controlo analgésico¹⁹. De forma a distinguir estes quadros clínicos foram criados critérios^{20, 21} e métodos de aplicação dos mesmos²². Em 2016, foi publicado um artigo que aplicou estas diretrizes em doentes oncológicos²³.

O objetivo deste estudo foi avaliar quais os fatores com relevância para a referenciação das doentes com neoplasia da mama para a UETD no período estudado. Assim, analisou-se em que situações as diferentes especialidades apresentaram dificuldade no controlo de dor destas doentes e optaram pela referenciação à UETD.

Da análise dos resultados obtidos, concluiu-se que um terço das doentes referenciadas foi diagnosticada com depressão, a relação entre esta variável e o desenvolvimento de dor oncológica já tem sido estudada, pelo que este achado vai de encontro à bibliografia internacional²⁴. Este dado também pode ser explicado pelo facto de grande parte dos doentes diagnosticados com cancro apresentarem sintomatologia depressiva²⁵. No entanto, a presença de depressão não se associa de forma estatisticamente significativa a um determinado tipo de dor ($p= 0.193$). Nenhuma das restantes comorbilidades pesquisadas (hipertensão arterial, dislipidemia, diabetes) revelaram associação com qualquer tipo de dor (dados não divulgados). Observou-se também, que grande parte das doentes é referenciada em estadios precoces, nomeadamente no estadio II, o que parece ser o normal nas doentes com patologia oncológica da mama seguidas no IPO-Porto²⁶.

Relativamente aos tratamentos cirúrgicos, das doentes referenciadas, grande parte foi submetida a uma intervenção cirúrgica mais invasiva (mastectomia total/esvaziamento axilar), a associação entre a realização de mastectomia e o desenvolvimento de dor crónica já foi estudada e está documentada em diferentes artigos, sendo esta síndrome intitulada de síndrome dolorosa pós-mastectomia¹⁷. A associação de intervenções invasivas com o desenvolvimento de dor crónica e agravamento da intensidade da mesma também já foi demonstrada²⁷ e pode ser explicada pelo facto destas intervenções serem mais radicais e agressivas, podendo lesionar os tecidos na periferia da área cirúrgica.

Relativamente aos tratamentos médicos, grande parte das doentes realizou quimioterapia, radioterapia e/ou hormonoterapia, o que nos pode levar a concluir que as doentes submetidas a estas terapêuticas têm uma dor mais difícil de controlar, fazendo com que os especialistas optem por referenciar esta população em específico para a UETD; concordantemente, já vários estudos demonstraram haver associação entre estas intervenções e o desenvolvimento de dor^{13, 28}. Por outro lado, a realização destes tratamentos é muito comum nas doentes com cancro da mama, pelo que estes resultados poderão ser consequência da prevalência do tratamento⁸.

No que diz respeito ao tipo de dor no momento da referenciação, denotou-se que, nesta amostra, a dor nociceptiva é a mais prevalente (47,0%), embora a dor neuropática seja,

também, bastante comum (40,2%). Trata-se de um dado interessante, já que os dados bibliográficos referem que a prevalência de dor neuropática é de, aproximadamente, 33%²⁹⁻³¹. Se, ainda por cima, considerarmos conjuntamente as doentes com dor neuropática e dor mista, temos que 53% das doentes referenciadas na presente amostra tem dor de características neuropáticas, o que pode traduzir a dificuldade em abordar terapêuticamente a dor neuropática, o que está de acordo com estudos publicados³².

Relativamente à associação entre o tipo de dor e a realização de tratamentos cirúrgicos, verificou-se que, na presente amostra, não há uma disparidade significativa na prevalência dos dois tipos de dor, tanto nas doentes submetidas a tratamento cirúrgico conservador como nas doentes submetidas a cirurgia invasiva, ou seja, é possível inferir que a intervenção cirúrgica por si só não é um fator condicionante para o tipo de dor na nossa amostra. Esta não associação entre o tipo de cirurgia e o tipo de dor referenciada, foi independente da realização de quimioterapia (dados colhidos, não apresentados). A dor neuropática foi o tipo mais prevalente nas doentes referenciadas que realizaram TRAM (73,9%). Até à data de escrita dos resultados, não nos foi possível encontrar nenhum artigo que estudasse a prevalência de dor crónica pós-reconstrutiva nas doentes submetidas a TRAM.

Relativamente à associação entre o tipo de dor e a realização de tratamentos médicos, verificou-se que os doentes referenciados submetidos a quimioterapia tiveram uma maior prevalência de dor neuropática ($p=0.005$), o que parece estar em concordância com os resultados obtidos por Peggy Y. Kim et al em 2017³³.

No que respeita ao tipo de dor relativamente ao estadiamento no diagnóstico, observou-se que no estadio I existiu uma predominância de dor nociceptiva, enquanto que nos estádios II e III a dor com componente neuropático foi mais prevalente. Assim, concluiu-se que quando há invasão ganglionar parece haver também aumento da dor neuropática, isto pode ser explicado pela necessidade de uma técnica cirúrgica mais invasiva para a remoção dos gânglios invadidos pelas células carcinogénicas, possibilitando a lesão dos nervos que estão na proximidade dos gânglios axilares, nomeadamente o intercostobraquial. No estadio IV, por sua vez, a prevalência de dor nociceptiva é superior, tornando-se possível presumir que a maior parte das doentes referenciadas neste estadio poderão ter dor relacionada com metastização óssea, visto que o osso é o local mais frequente de metastização nas doentes com cancro da mama³⁴.

³⁵.

Relativamente à associação entre o tipo de dor e a medicação na referenciação, constatou-se que mais de metade das doentes não medicadas tinham dor neuropática (55,6%) e este dado

parece transparecer alguma dificuldade em medicar a dor neuropática, conforme o que é referido em estudos sobre esta temática³². Também se observou que 68,1% das doentes referenciadas no primeiro degrau da escala analgésica da OMS tinha dor nociceptiva; isto pode ser consequência dos efeitos secundários dos fármacos utilizados no 2º nível da escala analgésica e da dificuldade em manusear os opióides major a que se recorre no 3º degrau, mantendo-se as doentes com a medicação usada no 1º degrau e optando-se por referenciar neste ponto do tratamento por se ter conhecimento de que, apesar da doente ter uma melhoria sintomática, não pode ficar indefinidamente neste patamar.

A grande parte da amostra foi referenciada por Oncologia Médica (45,9%), seguindo-se de especialidades cirúrgicas diretamente relacionadas com o tratamento e reconstrução mamária (24,0%), designadamente Oncologia Cirúrgica e CPR, e MFR (12,2%). Quando se associou o serviço que referenciou à medicação no momento da referência, concluiu-se que os especialistas de Oncologia Médica, além de serem os que menos referenciam doentes sem analgesia (14,0%), são, simultaneamente, os que mais avançam na escala analgésica (Tabela VI) e os que mais tratam a dor neuropática (24,3%). Pelo contrário, os especialistas de Oncologia Cirúrgica referenciam bastantes doentes sem medicação e avançam pouco na escala analgésica da OMS (Tabela VI). Este dado pode ser eventualmente explicado por os especialistas de Oncologia Cirúrgica não se sentirem igualmente vocacionados para o uso do arsenal terapêutico analgésico disponível, optando pela referência direta à UETD. Adicionalmente, é de registar que a ausência de medicação analgésica no momento de referência em cerca de um terço das doentes referenciadas por MFR (38,9%) e aproximadamente metade das doentes referenciadas por CPR (54,5%) pode também ser reflexo do elevado número de doentes com dor neuropática referenciadas por estes serviços (Tabela II) com indicação prevista para bloqueio nervoso³⁶.

Podem ser encaradas como limitações da presente dissertação tanto o carácter retrospectivo do estudo como a colheita de dados partindo da consulta do processo clínico eletrónico. A ausência de experiência profissional na área da candidata pode constituir também uma limitação, mas simultaneamente garante independência de colheita e análise de resultados.

Conclusão

A correta referência de doentes com dor crónica pós-cirúrgica do cancro da mama pode ter um impacto positivo na qualidade de vida. A constatação de que elevado número de doentes foi referenciado sem ter iniciado tratamento analgésico (mesmo com dor nociceptiva) pode ser um indicador de que existe ainda um eventual percurso formativo/vocacional a ser efetuado pelos clínicos responsáveis pelo tratamento e seguimento desta patologia. A presença de depressão parece ser um fator de risco e uma comorbilidade de dor, pelo que a sua deteção pode constituir um sinal de alarme útil para a referência e para o tratamento precoce da depressão, de forma a prevenir o desenvolvimento de dor crónica; assim sendo, a doente com depressão necessita de uma abordagem precoce e multidisciplinar. A dor de características neuropáticas revelou-se de difícil controlo pelos médicos envolvidos no tratamento e seguimento destas doentes, sendo um possível critério de referência para a UETD.

Em estudos futuros, seria interessante analisar o tipo de intervenção que a doente realizou depois de ser referenciada para a UETD, percebendo se manteve a analgesia que fazia, se avançou na escala analgésica ou se foi necessário recorrer a outras técnicas, como o bloqueio nervoso. Adicionalmente, faria sentido estudar uma amostra de doentes submetidas a mastectomia no mesmo ano e perceber se aos 3/6/12 meses desenvolveriam dor e de todas quais teriam sido referenciadas e que medicação fariam. Desta forma, poder-se-iam tirar mais conclusões relativamente à capacidade de diagnóstico da dor e de manuseamento da terapêutica analgésica.

Bibliografia

1. IASP Terminology [Available from: <https://www.iasp-pain.org/Education/Content.aspx?ItemNumber=1698#Pain>].
2. Treede RD, Rief W, Barke A, et al. A classification of chronic pain for ICD-11. *Pain*. 2015;156(6):1003-7.
3. Merskey H, Bogduk N, International Association for the Study of Pain. Task Force on Taxonomy. Classification of chronic pain : descriptions of chronic pain syndromes and definitions of pain terms. 2nd ed. Seattle: IASP Press; 1994. xvi, 222 p. p.
4. Chapman CR, Vierck CJ. The Transition of Acute Postoperative Pain to Chronic Pain: An Integrative Overview of Research on Mechanisms. *J Pain*. 2017;18(4):359.e1-.e38.
5. Basbaum AI, Bautista DM, Scherrer G, Julius D. Cellular and molecular mechanisms of pain. *Cell*. 2009;139(2):267-84.
6. Ashmawi HA, Freire GMG. Peripheral and central sensitization. *Revista Dor*. 2016;17:31-4.
7. International Agency for Research on Cancer [Available from: <http://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/620-portugal-fact-sheets.pdf>].
8. NCCN Clinical Practise Guidelines in Oncology - Breast Cancer Versão 1.2019 2019 [Available from: www.nccn.org/professionals/physician_gls].
9. Schmidt JL, Wetzel CM, Lange KW, Heine N, Ortmann O. Patients' experience of breast reconstruction after mastectomy and its influence on postoperative satisfaction. *Arch Gynecol Obstet*. 2017;296(4):827-34.
10. Bastos J, Barros H, Lunet N. Breast cancer mortality trend in Portugal (1955-2002). *Acta Med Port*. 2007;20(2):139-44.
11. Agrelo A, Machado, M., Silva, P., Pereira, S., Dias, T., Fragoso, M Dor após terapia no cancro da mama. *Associação Portuguesa para o Estudo da Dor*. 2013:7-21.
12. van den Beuken-van Everdingen MH, Hochstenbach LM, Joosten EA, Tjan-Heijnen VC, Janssen DJ. Update on Prevalence of Pain in Patients With Cancer: Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of pain and symptom management*. 2016;51(6):1070-90.e9.
13. Hamood R, Hamood H. Chronic pain and other symptoms among breast cancer survivors: prevalence, predictors, and effects on quality of life. *Breast cancer research and treatment*. 2018;167(1):157-69.
14. WHO Model List of Essential Medicines: World Health Organization; 2009 [Available from: http://www.who.int/selection_medicines/committees/expert/17/WEB_unedited_16th_LIST.pdf].
15. Protocolo Clínico e Diretriz Terapêuticas - Dor Crônica, (2012).
16. Pergolizzi JV, Gharibo C, Ho KY. Treatment Considerations for Cancer Pain: A Global Perspective. *Pain practice : the official journal of World Institute of Pain*. 2015;15(8):778-92.
17. Couceiro TCM, Menezes, T.C., Valença, M.M. Síndrome Dolorosa Pós-Mastectomia. A magnitude do problema. *Revista Brasileira de Anestesiologia*. 2009;59(3):358-65.
18. Gierthmühlen J, Baron R. Neuropathic Pain. *Semin Neurol*. 2016;36(05):462-8.
19. Cohen SP, Mao J. Neuropathic pain: mechanisms and their clinical implications. *Bmj*. 2014;348:f7656.
20. Treede RD, Jensen TS, Campbell JN, et al. Neuropathic pain: redefinition and a grading system for clinical and research purposes. *Neurology*. 2008;70(18):1630-5.
21. Ballantyne JC, Cousins, Michael J., Giamberardino, Maria Adele, Jamison, Robert N., McGrath, Patria A., Rajagopal, M.R., Smith, Maree T., Sommer, Claudia, Wittink, Harriët M.

- Diagnosis and Classification of Neuropathic Pain. International Association for the Study of Pain. 2010;XVIII(7).
22. Mulvey MR, Rolke R, Klepstad P, et al. Confirming neuropathic pain in cancer patients: applying the NeuPSIG grading system in clinical practice and clinical research. *Pain*. 2014;155(5):859-63.
 23. Nijs J, Leysen L, Adriaenssens N, et al. Pain following cancer treatment: Guidelines for the clinical classification of predominant neuropathic, nociceptive and central sensitization pain. *Acta Oncol*. 2016;55(6):659-63.
 24. Lerman SF, Rudich Z, Brill S, Shalev H, Shahar G. Longitudinal associations between depression, anxiety, pain, and pain-related disability in chronic pain patients. *Psychosom Med*. 2015;77(3):333-41.
 25. Mitchell AJ, Chan M, Bhatti H, et al. Prevalence of depression, anxiety, and adjustment disorder in oncological, haematological, and palliative-care settings: a meta-analysis of 94 interview-based studies. *The Lancet Oncology*. 2011;12(2):160-74.
 26. Registo Oncológico IPO-Porto 2017 [Available from: <http://www.ipoportor.pt/dev/wp-content/uploads/2019/03/Registo-Oncológico-2017.pdf>].
 27. Poleshuck EL, Katz J, Andrus CH, et al. Risk factors for chronic pain following breast cancer surgery: a prospective study. *J Pain*. 2006;7(9):626-34.
 28. Song SJ, Min J, Suh SY, et al. Incidence of taxane-induced peripheral neuropathy receiving treatment and prescription patterns in patients with breast cancer 2017 Jul. 2241-8 p.
 29. Zhumaliyeva V, Cialkowska-Rysz A, Sirota V, Kulishov V, Omarova I. Epidemiology of Neuropathic Chronic Pain in Oncology Patients. *Georgian medical news*. 2016(254):10-5.
 30. Fontes F, Pereira S, Castro-Lopes JM, Lunet N. A prospective study on the neurological complications of breast cancer and its treatment: Updated analysis three years after cancer diagnosis. *The Breast*. 2016;29:31-8.
 31. Garcia de Paredes ML, del Moral Gonzalez F, Martinez del Prado P, et al. First evidence of oncologic neuropathic pain prevalence after screening 8615 cancer patients. Results of the On study. *Ann Oncol*. 2011;22(4):924-30.
 32. 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. *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*. 2017;25(12):3759-67.
 33. Kim PY, Johnson CE. Chemotherapy-induced peripheral neuropathy: a review of recent findings. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2017;30(5):570-6.
 34. Mulcrone PL, Campbell JP, Clement-Demange L, et al. Skeletal Colonization by Breast Cancer Cells Is Stimulated by an Osteoblast and beta2AR-Dependent Neo-Angiogenic Switch. *Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research*. 2017;32(7):1442-54.
 35. Shemanko CS, Cong Y, Forsyth A. What Is Breast in the Bone? *International journal of molecular sciences*. 2016;17(10).
 36. Vlassakov KV, Narang S, Kissin I. Local anesthetic blockade of peripheral nerves for treatment of neuralgias: systematic analysis. *Anesthesia and analgesia*. 2011;112(6):1487-93.

Anexos



Parecer CES IPO: 54/019

Assunto: Avaliação do pedido realização de projeto investigação "Critérios de referência para a unidade de estudo e tratamento da dor nos doentes com cancro da mama"

Investigadora Principal: Dra. Filipa Lousinha Ribeiro Breda

Data: 14 de fevereiro de 2019

PARECER

É parecer desta CES, não existir impedimento de natureza ética ao desenvolvimento do referido projeto de investigação.

Dr. Artur Lima Bastos
Presidente da CES – IPO Porto EFE

Tabela I: Caracterização das comorbilidades e estadiamento da amostra.

	Frequência n (%)
Diabetes	
Sim	26 (8,8%)
Não	270 (91,2%)
Hipertensão arterial	
Sim	35 (11,8%)
Não	261 (88,2%)
Dislipidemia	
Sim	29 (9,8%)
Não	267 (90,2%)
Depressão	
Sim	94 (91,8%)
Não	202 (68,2%)
Estadiamento	
I	74 (25,0%)
II	136 (45,9%)
III	63 (21,3%)
IV	23 (7,8%)

Tabela II: Tratamentos efetuados na amostra.

	Frequência
Quimioterapia	
Sim	202 (68,2%)
Não	94 (31,8%)
Radioterapia	
Sim	211 (71,3%)
Não	94 (31,8%)
Hormonoterapia	
Sim	233 (78,7%)
Não	63 (21,3%)
TRAM	
Sim	23 (7,8%)
Não	273 (92,2%)
Tipo de cirurgia	
Mastectomia parcial	121 (40,9%)
Mastectomia total	175 (59,1%)
Exérese ganglionar	
Pesquisa de gânglio sentinela	143 (48,3%)
Esvaziamento axilar	153 (51,7%)

Tabela III: Caracterização da referência para a UETD.

	Frequência n (%)
Serviço que referenciou	
Oncologia Médica	136 (45,9%)
Oncologia Cirúrgica	49 (16,6%)
Medicina Física e Reabilitação	36 (12,2%)
Cirurgia Plástica Reconstructiva	22 (7,4%)
Outros	53 (17,9%)
Medicação na referência	
Nenhuma	88 (29,7%)
1º grau	69 (23,3%)
2º grau	43 (14,5%)
3º grau	50 (16,9%)
Tratamento para dor neuropática	46 (15,5%)

Tabela IV: Caraterização do tipo de dor na amostra.

	Frequência
Tipo de dor	
Nociceptiva	139 (47,0%)
Neuropática	119 (40,2%)
Mista	38 (12,8%)
Quadro álgico	
Neuropatia mamária pós-cirúrgica	95 (32,1%)
Neuropatia pós-reconstrutiva	20 (6,8%)
Polineuropatia dos quimioterápicos	29 (9,8%)
Ombro doloroso	30 (10,1%)
Osteíte rádica	13 (4,4%)
Músculo-esquelética	32 (10,8%)
Artrálgica da hormonoterapia sequelar	36 (12,2%)
Dor metastática	41 (13,9%)

Tabela V: Associação entre as variáveis clinicopatológicas e o tipo de dor.

	Tipo de dor			P de pearson
	Nociceptiva	Neuropática	Mista	
Depressão				0,193
Sim	37 (39,4%)	44 (46,8%)	13 (13,8%)	
Não	102 (50,5%)	75 (37,1%)	25 (12,4%)	
Quimioterapia				0,005
Sim	84 (41,6%)	85 (42,1%)	33 (16,3%)	
Não	55 (58,5%)	34 (36,2%)	5 (5,3%)	
Hormonoterapia				0,018
Sim	116 (49,8%)	84 (36,1%)	33 (14,2%)	
Não	23 (36,5%)	35 (55,6%)	5 (7,9%)	
Radioterapia				0,824
Sim	98 (46,4%)	87 (41,2%)	26 (12,3%)	
Não	41 (48,2%)	32 (37,6%)	12 (14,1%)	
TRAM				< 0,001
Sim	2 (8,7%)	17 (73,9%)	4 (17,4%)	
Não	137 (50,2%)	102 (37,4%)	34 (12,5%)	
Tipo de cirurgia				0,145
Mastectomia parcial	59 (48,8%)	52 (43,0%)	10 (8,3%)	
Mastectomia total	80 (45,7%)	67 (38,3%)	28 (16,0%)	
Exérese ganglionar				0,296
Pesquisa de gânglio sentinela	71 (49,7%)	58 (40,6%)	14 (9,8%)	
Esvaziamento axilar	68 (44,4%)	61 (39,9%)	24 (15,7%)	
Serviço que referenciou				0,016
Oncologia Médica	66 (48,5%)	49 (36,0%)	21 (15,4%)	
Oncologia Cirúrgica	23 (46,9%)	21 (42,9%)	5 (10,2%)	
Medicina Física e Reabilitação	15 (41,7%)	19 (52,8%)	2 (5,6%)	
Cirurgia Plástica e Reconstructiva	3 (13,6%)	15 (68,2%)	4 (18,2%)	
Outros	32 (60,4%)	15 (28,3%)	6 (11,3%)	
Medicação na referenciação				<0,001
Nenhuma	32 (36,4%)	50 (56,8%)	6 (6,8%)	
1º degrau	47 (68,1%)	13 (18,8%)	9 (13,0%)	
2º degrau	24 (55,8%)	10 (23,3%)	9 (20,9%)	
3º degrau	25 (50,0%)	18 (36,0%)	7 (14,0%)	
Tratamento para a dor neuropática	11 (23,9%)	28 (60,9%)	7 (15,2%)	
Estadiamento				0,028
I	40 (54,1%)	28 (37,8%)	6 (8,1%)	
II	64 (47,1%)	57 (41,9%)	15 (11,0%)	
III	20 (31,7%)	29 (46,0%)	14 (22,2%)	
IV	15 (65,2%)	5 (21,7%)	3 (13,0%)	

Tabela VI: Associação entre TRAM, medicação na referenciação e estadiamento com o serviço que referenciou a doente para a UETD.

	Serviço					P de pearson
	Oncologia Médica	Oncologia Cirúrgica	Medicina Física e Reabilitação	Cirurgia Plástica Reconstructiva	Outros	
TRAM						< 0,001
Sim	2 (1,5%)	0 (0,0%)	4 (11,1%)	16 (72,7%)	1 (1,9%)	
Não	134 (98,5%)	49 (100,0%)	32 (88,9%)	6 (27,3%)	52 (98,1%)	
Medicação na referenciação						< 0,001
Nenhuma	21 (15,4%)	26 (53,1%)	14 (38,9%)	12 (54,5%)	15 (28,3%)	
1º degrau	19 (14,0%)	14 (28,6%)	12 (33,3%)	8 (36,4%)	16 (30,2%)	
2º degrau	26 (19,1%)	4 (8,2%)	4 (11,1%)	2 (9,1%)	7 (13,2%)	
3º degrau	37 (27,2%)	3 (6,1%)	2 (5,6%)	0 (0,0%)	8 (15,1%)	
Tratamento para a dor neuropática	33 (24,3%)	2 (4,1%)	4 (11,1%)	0 (0,0%)	7 (13,2%)	
Estadiamento						0,793
I	33 (24,3%)	12 (24,5%)	10 (27,8%)	4 (18,2%)	15 (28,3%)	
II	59 (43,4%)	24 (49,0%)	17 (47,2%)	14 (63,6%)	22 (41,5%)	
III	29 (21,3%)	10 (20,4%)	8 (22,2%)	4 (18,2%)	12 (22,6%)	
IV	15 (11,0%)	3 (6,1%)	1 (2,8%)	0 (0,0%)	4 (7,5%)	