

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

Post-Mastectomy Pain Syndrome: A Comprehensive Review of Pain Management Options

Ana Filipa Ribeiro Carneiro

M

2025



Post-mastectomy Pain syndrome: A Comprehensive Review of Pain Management Options

Dissertação de candidatura ao grau de Mestre em Medicina, submetida ao Instituto de Ciências
Biomédicas Abel Salazar – Universidade do Porto

Estudante: Ana Filipa Ribeiro Carneiro

Aluna do 6º ano de Mestrado Integrado em Medicina

Afiliação: Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar – Universidade do Porto

Endereço: Rua de Jorge Viterbo Ferreira nº 228, 4050-313 Porto

Endereço eletrónico: f.carneiro2000@gmail.com

Orientadora: Professora Doutora Dalila Maria Rodrigues Gonçalves Veiga Mora

Assistente Hospitalar Graduada de Anestesiologia- Unidade Terapêutica – Unidade Local de Saúde
Santo António

Afiliação: Professora Auxiliar Convidada Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar –
Universidade do Porto

Endereço: Largo Prof. António Salazar

Porto, junho de 2025

Post-mastectomy Pain syndrome: A Comprehensive Review of Pain Management Options

Dissertação de Candidatura ao Grau de Mestre em Medicina, submetida ao Instituto de Ciências
Biomédicas Abel Salazar – Universidade do Porto

Filipa Carneiro

Autora | Ana Filipa Ribeiro Carneiro



Assinado por: Dalila Maria
Rodrigues Gonçalves Veiga Mora
Identificação: B112315572
Data: 2025-05-27 às 18:05:41

Orientação | Professora Doutora Dalila Maria Rodrigues Gonçalves Veiga Mora

Porto, junho de 2025

DECLARAÇÃO DE INTEGRIDADE CIENTÍFICA

Eu, Ana Filipa Ribeiro Carneiro, declaro que o presente trabalho é da minha autoria, não tendo sido utilizado previamente para outro fim académico. Todas as fontes e referências de outros autores estão devidamente indicadas, de acordo com as normas científicas. Tenho plena consciência de que o plágio constitui uma infração académica.

Filipa Carneiro

Autora | Ana Filipa Ribeiro Carneiro

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais e à minha irmã, o meu maior pilar, agradeço por todo o amor, dedicação e incentivo incondicional. Foram sempre o meu porto seguro, em todos os momentos — nos dias bons e, sobretudo, nos mais difíceis. A vossa presença, mesmo longe de casa, deu-me muita força durante estes seis anos.

Ao Gonçalo, agradeço a paciência, compreensão e carinho com que enfrentou comigo os dias mais difíceis e exigentes. Obrigada por celebrares cada pequena vitória, por me relembrares do meu valor e por seres, um grande apoio.

Aos meus colegas da faculdade, que tornaram este percurso mais leve e divertido. A vossa amizade foi, sem dúvida, uma das partes mais bonitas desta jornada. Foram mais do que colegas: foram casa, apoio e alegria. Espero, sinceramente, continuar a levar-vos comigo, para além da faculdade e por muitos anos.

Aos amigos de fora da faculdade, que mesmo à distância deste mundo académico, nunca deixaram de estar presentes. Obrigada por compreenderem os meus silêncios, por aceitarem com carinho as vezes em que tive de adiar planos por causa dos estudos, e, mesmo assim, continuarem a ser uma fonte de força e motivação.

À minha orientadora, Professora Dra. Dalila Veiga, agradeço pela disponibilidade, orientação e apoio, fundamentais na concretização desta dissertação.

A conquista é minha e vossa.

RESUMO

Enquadramento: A síndrome de dor pós-mastectomia (PMPS) é uma síndrome de dor pós-cirúrgica definida como dor persistente por mais de três meses após cirurgia mamária, localizada na parede torácica, axila, ou membro superior homolateral. Esta condição afeta uma proporção significativa de mulheres submetidas a tratamento cirúrgico do cancro da mama, com impacto negativo considerável na sua qualidade de vida e bem-estar emocional. A dor neuropática associada a esta síndrome caracteriza-se por uma combinação de sintomas sensoriais positivos e negativos, sendo essencial uma avaliação clínica detalhada, incluindo história clínica, exame físico e utilização de escalas de avaliação validadas. A complexidade fisiopatológica da PMPS, aliada à sua diversidade clínica, torna o seu tratamento particularmente desafiante, exigindo uma abordagem terapêutica multimodal e personalizada às necessidades específicas de cada doente.

Objetivo: Rever e analisar de forma estruturada as opções terapêuticas atualmente disponíveis para o tratamento da PMPS, incluindo intervenções farmacológicas e não-farmacológicas, com base na evidência científica publicada na última década.

Método: Foi realizada uma pesquisa bibliográfica abrangente nas principais bases de dados científicas internacionais, incluindo a PubMed®, abrangendo estudos publicados entre 2014 e setembro de 2024. Foram incluídos artigos em português ou inglês, com texto integral disponível, nomeadamente revisões sistemáticas, revisões narrativas e estudos clínicos centrados na dor crónica pós-mastectomia. Após uma triagem inicial dos resumos, foram selecionados os artigos que cumpriam os critérios de inclusão. A análise considerou os dados qualitativos e quantitativos apresentados pelos autores, com foco principal nas intervenções terapêuticas utilizadas no tratamento da PMPS. Esta foi complementada por uma abordagem contextual que incluiu a caracterização da síndrome, os fatores de risco, os mecanismos fisiopatológicos e os instrumentos de avaliação clínica utilizados nos estudos analisados.

Conclusão: Esta revisão da literatura procurou aprofundar a compreensão da PMPS, sublinhando a importância da deteção precoce, da avaliação clínica estruturada e da integração de abordagens terapêuticas multimodais na gestão desta condição, visando a melhoria da qualidade de vida das pacientes.

Palavras-chave: Síndrome pós-mastectomia; tratamento; dor crónica; dor relacionada com o cancro da mama; Intervenções terapêuticas

ABSTRACT

Background: Postmastectomy pain syndrome (PMPS) is a chronic postsurgical pain syndrome, defined as pain persisting for more than three months after breast surgery, localized to the ipsilateral chest wall, axilla, or upper limb. This condition affects a significant proportion of women who undergo surgical treatment for breast cancer, with a considerable negative impact on their quality of life and emotional well-being. The neuropathic pain associated with this syndrome is characterized by a combination of positive and negative sensory symptoms, making a detailed clinical evaluation essential, including clinical history, physical examination, and the use of validated pain assessment scales. The complex pathophysiology of PMPS, combined with its clinical diversity, makes its treatment particularly challenging, requiring a multimodal therapeutic approach tailored to the specific needs of each patient.

Objective: To review and critically analyse the therapeutic options currently available for the treatment of PMPS, including pharmacological and non-pharmacological interventions, based on scientific evidence published over the past decade.

Methods: A comprehensive literature search was conducted in major international scientific databases, including PubMed®, covering studies published between 2014 and September 2024. Articles published in Portuguese or English with full-text availability were included, specifically systematic reviews, narrative reviews, and clinical studies focused on chronic post-mastectomy pain. After an initial screening of abstracts, articles that met the inclusion criteria were selected. The analysis considered the qualitative and quantitative data presented by the authors, with a primary focus on the therapeutic interventions used in the treatment of PMPS. This was complemented by a contextual approach that included the characterization of the syndrome, associated risk factors, pathophysiological mechanisms, and the clinical assessment tools described in the reviewed studies.

Conclusion: This literature review aimed to deepen the understanding of PMPS, highlighting the importance of early detection, structured clinical assessment, and the integration of multimodal therapeutic approaches in the management of this condition, with the goal of improving patients' quality of life.

Keywords: Post-mastectomy syndrome; treatment; chronic pain; breast cancer pain; management; therapeutic interventions.

ÍNDICE DE ABREVIATURAS

AMPA- Ácido α -amino-3-hidroxi-5-metil-4-isoxazolopropiónico

BPS – Behavioral Pain Scale

BTX-A – Toxina Botulínica tipo A

CGRP – Calcitonin Gene-Related Peptide

CRF – Continuous Radiofrequency (Radiofrequência Contínua)

DN4 – Douleur Neuropathique 4 Questions

DRG – Dorsal Root Ganglion Stimulation (Estimulação do Gânglio da Raiz Dorsal)

EMG – Eletromiografia

EN- Escala Numérica

GAS – Goal Attainment Scale

IASP – International Association for the Study of Pain

ICBN – Intercostobrachial Nerve (Nervo Intercostobraquial)

ICD-11 – International Classification of Diseases – 11th Revision

IMC – Índice de Massa Corporal

IMMPACT – Initiative on Methods, Measurement, and Pain Assessment in Clinical Trials

NMDA – N-metil-D-aspartato

NPSI – Neuropathic Pain Symptom Inventory

NRS-11 – Numeric Rating Scale - 11 points

OMS – Organização Mundial da Saúde

PECS – Pectoral Nerve Block (Bloqueio dos Nervos Peitorais)

PENS – Percutaneous Electrical Nerve Stimulation

PET – Tomografia por Emissão de Positrões

PMPS – Síndrome de Dor Pós-Mastectomia

PRF – Pulsed Radiofrequency (Radiofrequência Pulsada)

ROM – Range of Motion

SPB – Serratus Plane Block (Bloqueio do Plano do Músculo Serrátil Anterior)

SNC – Sistema Nervoso Central

t-SCS – Traditional Spinal Cord Stimulation (Estimulação Medular Tradicional)

TPVB – Thoracic Paravertebral Block (Bloqueio Paravertebral Torácico)

TRPV1 – Transient Receptor Potential Vanilloid 1

VAS – Visual Analogue Scale

VIS – Verbal Intensity Scale

WMA – Western Medical Acupuncture

ÍNDICE

Índice de Tabelas e Figuras.....	ix
1. INTRODUÇÃO.....	1
2. MÉTODOS	2
3. DEFINIÇÃO DA DOR	3
4. DEFINIÇÃO E EPIDEMIOLOGIA DE PMPS	5
5. FATORES DE RISCO	6
6. FISIOPATOLOGIA DA PMPS	7
7. AVALIAÇÃO CLÍNICA DA PMPS	9
7.1 História Clínica e Exame físico	9
7.2 Questionários de Avaliação da Dor Neuropática	11
7.3 Meios Complementares de Diagnóstico (MCDTs)	12
8. OPÇÕES DE TRATAMENTO	13
Tratamento Farmacológico	14
Analgésicos	14
Opioides.....	15
Antidepressivos	17
Anticonvulsivantes.....	18
Memantina	19
Lidocaína.....	20
Capsaicina Tópica.....	21
Toxina Botulínica	23
Tratamento Não-Farmacológico	24
Exercício Físico	24
Acupuntura	25
Massagem Terapêutica	26
Psicoterapia.....	27
Técnicas Intervencionistas	27
i) Técnicas no Contexto Preventivo da PMPS.....	28
Anestesia Regional	28
a) Bloqueios Paravertebrais Torácicos	28
b) Bloqueio do Plano do Músculo Serrátil Anterior	29
c) Bloqueio do Nervo Intercostobraquial.....	30
d) Bloqueio dos Nervos Peitorais Tipo I e II (PECS I e PECS II).....	31
Desativação de Pontos Gatilho Miofasciais	32
ii) Técnicas no Tratamento da Dor Refratária	32
a) Ablação por Radiofrequência	32
b) Neuromodulação.....	33

c) Enxertos autólogos de gordura	35
9. CONCLUSÃO.....	35
10. ANEXOS	37
Tabelas	37
Figuras.....	43
11. REFERÊNCIAS.....	45

Índice de Tabelas e Figuras

Tabelas

<i>Tabela I – Princípios Fundamentais da Definição de Dor (IASP, 2020).....</i>	37
<i>Tabela II – Condições associadas a dor neuropática (Adaptado de Zilliox, 2017).....</i>	38
<i>Tabela III – Fatores de risco para o desenvolvimento da PMPS (Adaptado de Capuco A, et al., 2020).....</i>	39
<i>Tabela IV – Subgrupos diagnósticos da Síndrome de Dor Pós-Mastectomia (Adaptado de Wisotzky E, et al., 2017)</i>	40
<i>Tabela V – As três etapas da escada analgésica da Organização Mundial da Saúde para o tratamento da dor oncológica (Adaptado de: Fakhari S, et al., 2017).....</i>	41
<i>Tabela VI – Parâmetros recomendados pelo grupo IMMPACT para avaliação da eficácia do tratamento da dor crônica.....</i>	42

Figuras

<i>Figura 1 – Principais escalas validadas de avaliação da dor (Fonte: Fallon M, et al., ESMO Clinical Practice Guidelines, 2018)</i>	43
<i>Figura 2 – Escada analgésica reversa para promover a desprescrição de analgésicos pós-operatório (Adaptado de: Levy N et al., Anaesthesia, 2021).....</i>	43
<i>Figura 3 – Área de aplicação do adesivo de capsaicina a 8% na região torácica direita (Fonte: Flöther L, et al., 2022)</i>	44
<i>Figura 4 – Representação esquemática dos nervos que inervam a mama e a axila feminina (Fonte: Wang H, et al., 2024)</i>	44

1. INTRODUÇÃO

O cancro da mama é a neoplasia maligna mais comum entre as mulheres e a principal causa de mortalidade oncológica nesta população. Em 2022, registaram-se aproximadamente 2,3 milhões de novos casos e 670 000 mortes associadas à doença. O risco aumenta com a idade, sendo influenciado por fatores como obesidade, consumo de álcool, tabagismo, terapêutica hormonal e predisposição genética, incluindo mutações nos genes BRCA1, BRCA2 e PALB-2, que podem justificar estratégias preventivas como mastectomia profilática.¹ Atualmente, estima-se que uma em cada sete mulheres seja diagnosticada com cancro da mama ao longo da vida, tornando esta patologia um grande desafio no mundo oncológico. ² Além disso, cerca de 5% a 10% dos sobreviventes de cancro apresentam dor crónica grave, a qual interfere de forma significativa com a sua qualidade de vida e funcionalidade diária. ³

O tratamento do cancro da mama depende do subtipo tumoral e da sua extensão, sendo geralmente combinadas várias abordagens para minimizar o risco de recidiva. A principal abordagem cirúrgica é a mastectomia. Apesar de ser um procedimento minimamente seguro, apresentando bons resultados pós-operatórios, está associada a um conjunto de complicações e efeitos adversos, sendo a Síndrome de Dor Pós-Mastectomia (PMPS) a mais relevante. Trata-se de uma condição que pode comprometer significativamente a qualidade de vida das doentes. ^{4,5}

A dor pode ser classificada em diferentes categorias, de acordo com os seus mecanismos fisiopatológicos. A dor nociceptiva resulta da ativação dos nociceptores periféricos em resposta a estímulos lesivos (mecânicos, térmicos ou químicos), sendo normalmente bem localizada e descrita como uma dor pulsátil ou latejante. Embora a PMPS seja de etiologia predominantemente neuropática, pode coexistir mecanismos nociceptivos, sobretudo numa fase inicial ou em casos de inflamação local persistente. ¹⁶

A etiologia neuropática da PMPS está frequentemente associada a intervenções cirúrgicas definitivas, como a mastectomia ou a cirurgia conservadora da mama, descrita muitas vezes como uma sensação de ardor, choques elétricos, dormência, hiperalgesia e alodinia, podendo irradiar para o membro superior ipsilateral. ⁶ Para além do impacto físico, a PMPS está associada a níveis elevados de ansiedade, depressão e stress, agravando o sofrimento psicológico e funcional das doentes. ⁴ Estima-se que até 50% das mulheres submetidas as cirurgias para o cancro da mama desenvolvam PMPS. ² Embora a PMPS seja amplamente reconhecida, continua frequentemente subdiagnosticada e subtratada. ⁶

Esta dissertação tem como objetivo explorar as intervenções farmacológicas e não-farmacológicas atualmente disponíveis para o tratamento desta patologia.

2. MÉTODOS

Para a realização desta dissertação, foi efetuada uma pesquisa bibliográfica abrangente em diversas bases de dados científicas reconhecidas internacionalmente, incluindo, entre outras, a PubMed® (arquivo digital de literatura biomédica e de ciências da vida do Instituto Nacional de Saúde dos Estados Unidos).

A pesquisa incluiu estudos publicados entre 2014 e setembro de 2024, com o objetivo de reunir os dados mais recentes e relevantes dos últimos 10 anos. Os critérios de inclusão adotados foram: artigos publicados em português ou inglês; revisões sistemáticas; revisões narrativas; e estudos clínicos focados na dor crônica pós-mastectomia. Apenas foram considerados artigos com texto integral disponível. Foi realizada uma seleção inicial com base na leitura dos resumos (*abstracts*), seguindo-se a leitura integral dos artigos que cumpriam os critérios de inclusão.

Foram excluídos os estudos que não preenchiam os critérios definidos ou que não apresentavam relevância direta para os objetivos da presente dissertação. A análise considerou os dados qualitativos e quantitativos apresentados pelos autores, com foco principal nas intervenções terapêuticas utilizadas no tratamento da PMPS. Esta foi complementada por uma abordagem contextual que incluiu a caracterização da síndrome, os fatores de risco, os mecanismos fisiopatológicos e os instrumentos de avaliação clínica utilizados nos estudos analisados.

3. DEFINIÇÃO DA DOR

Em julho de 2020, a *International Association for the Study of Pain* (IASP) apresentou uma atualização da definição de Dor descrevendo como “*uma experiência sensorial e emocional desagradável, tipicamente associada a, ou semelhante àquela causada por lesão tecidual real ou potencial*” (Tabela I).⁷ A dor crônica é atualmente reconhecida como uma condição persistente que ultrapassa o tempo habitual de cicatrização e que, ao contrário da dor aguda, perde a sua função protetora e de alerta fisiológico. De forma geral, considera-se dor crônica aquela que persiste ou recorre por um período superior a três meses.⁷⁻¹¹

A classificação mais recente proposta pela IASP e integrada na *International Classification of Diseases 11th Revision* (ICD-11) distingue entre dor crônica primária e dor crônica secundária. Adicionalmente, a ICD-11 introduziu codificadores de gravidade que permitem avaliar a intensidade da dor, o grau de sofrimento emocional e o impacto na vida do doente.^{7,11} Cada uma destas dimensões é avaliada numa escala de 0 a 10 e convertida, segundo os critérios da OMS, em níveis de gravidade (ligeiro, moderado ou grave), sendo depois combinada num código de três dígitos que caracteriza a dor de forma padronizada.⁷

A dor crônica primária é definida como uma condição que persiste por mais de três meses, está associada a sofrimento emocional significativo (como, por exemplo, ansiedade, raiva ou depressão) e não pode ser integralmente explicada por outra condição subjacente.^{8,11} Este tipo de dor inclui síndromes como a dor generalizada crônica (ex.: fibromialgia), a síndrome da dor regional complexa, as cefaleias crônicas primárias e a dor musculoesquelética crônica inespecífica.⁸ Este tipo de dor pode manifestar-se em qualquer sistema corporal (por exemplo, sistema nervoso, musculoesquelético ou gastrointestinal), em qualquer localização anatômica ou, simultaneamente, em múltiplas regiões do corpo.¹¹

Por outro lado, a dor crônica secundária está associada a uma doença subjacente conhecida, podendo, numa fase inicial, ser interpretada como um sintoma, mas que ao longo do tempo se torna um problema independente, exigindo uma abordagem específica para o seu tratamento.⁸ Dentro desta categoria, inclui-se a dor pós-cirúrgica crônica, na qual a PMPS se insere. Nestes casos, a dor persiste além do tempo esperado de cicatrização, com um critério temporal mínimo de três meses.

Estudos indicam que cerca de 30% dos casos de dor crônica pós-cirúrgica têm origem neuropática, podendo essa percentagem variar entre 6% e 54%.⁸ A dor neuropática crônica resulta de lesões ou doenças que afetam diretamente o sistema nervoso somatossensorial. Caracteriza-se, geralmente, pela presença de sinais e sintomas sensoriais positivos e negativos. Os sintomas positivos correspondem a sensações anómalas ou dolorosas, frequentemente descritas como

sensação de queimadura, ardor, picadas, formigueiros, dor em pontadas ou dor persistente e desconfortável. É ainda comum a presença de fenómenos como hiperalgesia (resposta aumentada a estímulos normalmente dolorosos) e alodinia (dor provocada por estímulos normalmente indolores).^{8,9}

Por outro lado, os sinais negativos referem-se à diminuição ou ausência de sensações normais, resultantes da perda de função sensorial, frequentemente descritos pelos pacientes como sensação de dormência (hipoestesia), perda de vitalidade do membro ou a impressão de estarem constantemente a usar meias ou luvas, mesmo sem as ter vestido.⁹

O diagnóstico da dor neuropática requer não apenas uma história clínica compatível com uma lesão nervosa, mas também a demonstração objetiva dessa lesão, através de exames como o exame neurosensorial, neuroimagem, biópsia ou testes neurofisiológicos.⁸

A dor neuropática também poderá ser classificada como central ou periférica, dependendo do local da lesão que está a provocar a dor (Tabela II).^{9,26}

Além da dor neuropática, outras formas de dor crónica secundária incluem a dor visceral crónica secundária, que tem origem nos órgãos internos e pode resultar de uma obstrução mecânica, de uma condição isquémica como a trombose, ou de processos inflamatórios persistentes.^{7,9} A dor musculoesquelética crónica secundária inclui condições como osteoartrose sintomática, artrite reumatoide ou espasticidade secundária a lesões da medula espinhal ou doenças neurodegenerativas, como a doença de Parkinson.⁷⁻⁹ Estes diferentes síndromes de dor crónica exigem abordagens terapêuticas específicas, pelo que, é de grande importância a sua correta classificação e diagnóstico.

A dor crónica associada ao cancro constitui uma das manifestações mais debilitantes da doença oncológica, contribuindo significativamente para a diminuição da qualidade de vida, bem como para o comprometimento psicológico, emocional e funcional dos pacientes.^{7,10} A dor pode ser provocada pelo próprio tumor, seja ele primário ou metastático, bem como pelos tratamentos administrados, como cirurgia, quimioterapia ou radioterapia.^{7,9}

Dependendo da sua origem, a dor associada ao cancro pode manifestar-se de diferentes formas: dor visceral, quando envolve órgãos internos; dor óssea ou musculoesquelética, resultante da infiltração tumoral nas estruturas correspondentes; ou dor somatossensorial, quando há comprometimento do sistema nervoso, originando uma dor de natureza neuropática.⁷ Esta dor pode ser descrita como contínua, quando é persistente e não varia ao longo do dia, ou intermitente, surgindo de forma episódica e estando frequentemente associada ao movimento ou a procedimentos clínicos.^{7,11}

A inclusão destes conceitos na ICD-11 reflete um avanço significativo na compreensão da dor crónica, possibilitando uma classificação mais rigorosa e, consequentemente, a adoção de abordagens terapêuticas mais adaptadas às necessidades individuais dos doentes.^{7,11}

4. DEFINIÇÃO E EPIDEMIOLOGIA DE PMPS

A síndrome da dor pós-mastectomia é uma condição de dor crónica que surge após procedimentos cirúrgicos mamários, como a mastectomia total, a mastectomia parcial (quadrantectomia), a tumorectomia ou qualquer outra cirurgia mamária.¹²

Foi descrita pela primeira vez em 1978 por *Wood et al.* como "*síndrome do encarceramento do nervo intercostobraquial*", devido à associação entre a lesão desse nervo e a dor persistente pós-cirúrgica.¹² Em 1986, a *International Association for the Study of Pain* (IASP) definiu a PMPS como dor crónica com início imediatamente ou pouco tempo após uma mastectomia ou remoção de um tumor mamário, localizada na parede torácica anterior, axila e/ou parte superior do braço.¹⁰

A terminologia da PMPS tem evoluído ao longo dos anos, refletindo as dificuldades em estabelecer uma definição uniforme. Além da designação oficial, surgiram várias outras denominações, como "dor neuropática pós-mastectomia", "dor crónica após tratamento do cancro da mama" e "síndrome da dor persistente pós-mastectomia".^{10,13} Em 2016, Waltho e Rockwell propuseram uma definição mais abrangente, descrevendo a PMPS como uma dor de intensidade moderada ou grave, com características neuropáticas, localizada na mama, parede torácica, axila ou braço ipsilateral, com duração mínima de seis meses e frequentemente exacerbada pelo movimento da cintura escapular.¹⁰

A PMPS é predominantemente uma dor de origem neuropática, sendo esta uma das suas principais características distintivas. Estudos indicam que 83% das queixas de PMPS incluem sintomas neuropáticos, como ardor, formigueiro, choques elétricos, dormência, hipersensibilidade ou dor lancinante.¹⁴ Estas características resultam frequentemente da lesão de nervos periféricos durante a cirurgia, nomeadamente do nervo intercostobraquial, nervo toracodorsal e nervos peitorais medial e lateral.¹³ A lesão destes nervos pode causar alterações sensoriais como disestesia, alodinia e hipoestesia, dificultando o controlo da dor e contribuindo para a sua cronicidade.¹⁴

A intensidade da dor é um critério relevante, uma vez que, quando atinge níveis significativos, pode interferir com o sono e com a realização das atividades diárias da paciente, provocando, na ausência de tratamento atempado, imobilização ou desenvolvimento de complicações como linfedema grave.⁵ Em 22% dos estudos que analisaram a definição da PMPS, a síndrome foi descrita como uma dor de, pelo menos, intensidade moderada, avaliada através de escalas numéricas de 0 a 10 ou por descritores qualitativos como "moderada" ou "grave".¹⁴

Outro critério essencial na definição da PMPS é a duração da dor. A maioria dos estudos estabelece um período mínimo de três meses para considerar o diagnóstico.¹⁵ No entanto, alguns autores exigem um tempo superior a seis meses e a presença da dor em pelo menos 50% do tempo para que o diagnóstico seja estabelecido.^{12,14} A ausência de consenso sobre este critério contribui para as variações na incidência da PMPS reportadas na literatura.¹⁰

A localização da dor é um dos critérios mais consistentes para definir a PMPS. Na maioria dos casos, a dor é sentida na axila, no ombro, no braço, na região mamária ou na parede torácica.¹⁵ Um estudo conduzido por Kakati et al., reforçou esta distribuição, tendo identificado dor na região medial do braço superior (25,6%), na axila (32,6%) e na parede torácica anterior (41,8%) em 120 pacientes.¹⁵ Em algumas pacientes, a dor pode ser agravada por movimentos do ombro, esforços físicos ou exposição ao frio, dificultando a recuperação pós-operatória e limitando as atividades do dia-a-dia.^{12,15}

A heterogeneidade nos critérios utilizados para definir a PMPS tem levado a uma ampla variação na incidência reportada da síndrome. Estima-se que a prevalência da PMPS entre pacientes submetidas a mastectomia possa variar entre 20% a 68%, dependendo dos critérios diagnósticos adotados.^{5,10,12} Esta falta de consistência na definição e avaliação da PMPS reforça a necessidade de um consenso clínico que permita melhorar o reconhecimento e tratamento desta condição.¹³

5. FATORES DE RISCO

Diversos estudos demonstram que a idade assume um papel determinante, sendo que mulheres mais jovens, em particular aquelas com menos de 35 anos, apresentam um risco significativamente maior de desenvolver esta síndrome, possivelmente devido a uma maior sensibilidade nervosa, a um limiar de dor reduzido e a elevados níveis de ansiedade.¹⁶ Estes fatores podem ainda ser influenciados pela natureza dos tumores e pela elevada frequência de recorrência nesta faixa etária.^{16,17}

Além disso, o índice de massa corporal (IMC) tem sido apontado como um possível preditor da PMPS, sendo que alguns estudos sugerem que um IMC superior a 26 pode estar associado ao aparecimento de dor crônica.^{13,16} Contudo, esse achado não foi corroborado pelo estudo de Gong et al., realizado com 1983 mulheres submetidas a cirurgia mamária, no qual não se verificou uma associação significativa entre $IMC \geq 30$ e o risco de desenvolvimento da PMPS.¹⁹

Os aspetos psicossociais desempenham um papel fundamental, uma vez que a presença de ansiedade, depressão e catastrofização constante face à dor no período pré-cirúrgico predispõem as pacientes a uma percepção mais intensa da dor.¹⁶ Estas condições emocionais sublinham a

necessidade de uma avaliação psicossocial abrangente antes da cirurgia, permitindo a implementação de estratégias que visem mitigar os riscos associados ao desenvolvimento da PMPS.

Os tipos de cirurgia realizada também têm influência na taxa de ocorrência de PMPS, uma vez que procedimentos mais invasivos estão associados a maior risco de lesão dos nervos sensoriais. A mastectomia e a dissecação dos gânglios linfáticos axilares estão associadas a lesões nervosas mais severas, enquanto a cirurgia conservadora da mama e a biópsia do gânglio sentinela apresentam menor risco de provocar dor neuropática e menor morbidade.^{13,19}

Existe uma prevalência mais baixa de dor após biópsia do gânglio sentinela, o que pode ser explicado pelo facto de ser um procedimento menos invasivo.¹⁷

Importa realçar que a prática clínica tem influência nos fatores de risco associados ao desenvolvimento da PMPS, uma vez que se observaram níveis significativamente mais baixos de dor crónica em unidades cirúrgicas que realizam mais de 100 cirurgias mamárias por ano, em comparação com aquelas que realizam um número inferior de procedimentos.¹⁹

Sendo a dor intensa pós-operatória um fator de risco importante, o controlo eficaz da dor aguda torna-se relevante para prevenir a sua transição para dor crónica. Neste sentido, o papel da anestesia regional, através de bloqueios de nervos periféricos, têm demonstrado eficácia na proteção do desenvolvimento de dor crónica, sendo particularmente relevante no contexto perioperatório de cirurgias mamárias.²

Em suma, a PMPS resulta da interação de múltiplos fatores, desde as características da paciente, como a idade, o estado emocional e o IMC, até aos aspetos específicos da técnica cirúrgica, como a intensidade da dor pós-operatória e a extensão da dissecação axilar. Os principais fatores de risco para o desenvolvimento da PMPS estão sintetizados na tabela III.¹⁹

6. FISIOPATOLOGIA DA PMPS

A fisiopatologia da PMPS ainda não está completamente esclarecida, sendo provavelmente de etiologia multifatorial.¹⁹ É essencial que se entenda a anatomia da axila, parede torácica e da mama para compreender de forma eficaz a origem da PMPS. A base da mama é composta pelo músculo peitoral maior, enquanto a sua porção lateral é delimitada pelos músculos serrátil anterior e oblíquo externo. O peitoral maior insere-se no bordo lateral do esterno, na clavícula e na cabeça do úmero. A inervação sensitiva da região mamária têm origem sobretudo nos nervos intercostais T3 e T5.²⁰

Acredita-se que a principal causa da dor seja a nevralgia do nervo intercostobraquial, embora outros nervos possam estar envolvidos no seu desenvolvimento.^{15,17,19}

O nervo intercostobraquial corresponde ao ramo cutâneo lateral do segundo nervo torácico (T2), atravessando o músculo serrátil anterior, e fornecendo inervação sensitiva à axila e à região interna do braço superior.^{15,19,20} Segue então até ao bordo pósteromedial do braço, tornando-o particularmente vulnerável a diferentes graus de lesão, desde a sua secção direta (neurotme) até ao estiramento ou compressão, resultando em neuropraxia ou axoniotme.^{15,20} Para além do dano direto, a lesão nervosa pode ser agravada por fatores intra e pós-operatórios, como a formação de hematomas, seromas ou fibroses cirúrgicas que comprimem o nervo, bem como por uma postura inadequada do braço durante a cirurgia, que pode aumentar a pressão sobre as estruturas nervosas.¹⁵

Um estudo reportou que entre 80% e 100% das pacientes submetidas a mastectomia com dissecação axilar, lesaram o nervo intercostobraquial.¹⁷

Para além do nervo intercostobraquial, outros nervos também podem ser afetados durante o procedimento cirúrgico, nomeadamente os nervos toracodorsal, peitoral medial e lateral, torácico longo e intercostais.¹⁵ Estudos relatam que, em 74% dos casos, a lesão pode envolver os nervos intercostais. No caso da mastectomia com esvaziamento axilar, os nervos intercostais mais frequentemente afetados são os que se encontram entre T2 e T6, resultando em dor crónica nas zonas lateral, inferior e medial do tórax.¹⁶

A lesão do sistema nervoso periférico desencadeia um conjunto de modificações neuronais (plasticidade neuronal). Estas alterações incluem a redistribuição e o aumento da expressão de canais de sódio e cálcio, o que contribui para a hiperexcitabilidade neuronal e a perpetuação da dor. Adicionalmente, podem estabelecer-se conexões elétricas entre fibras nervosas de diferentes calibres, denominadas *sinapses efáticas*, que favorecem a transmissão irregular de sinais dolorosos.^{17,21}

A inflamação do nervo lesionado desempenha um papel central na perpetuação da dor neuropática, sendo caracterizada pelo recrutamento de células inflamatórias, infiltração de neutrófilos e libertação de mediadores como citocinas, bradicinina, prostaglandinas, serotonina, fator de crescimento neuronal, interleucinas (IL-1 β e IL-6) e fator de necrose tumoral alfa (TNF- α).^{17,21} Estes mediadores intensificam a plasticidade neuronal periférica, contribuindo para a hiperexcitabilidade neuronal. Além disso, a ativação da histamina estimula a libertação de substância P e do peptídeo relacionado com o gene da calcitonina (CGRP), exacerbando a inflamação.¹⁶ Quando persistem, estas alterações tornam-se irreversíveis e desempenham um papel importante na transição para dor crónica (sensibilização periférica).²¹

O desenvolvimento da dor crónica na PMPS pode ainda ser explicada pelo fenómeno de sensibilização central. Inicialmente, a dor aguda subsequente à lesão nervosa é mediada pelo aumento da atividade das fibras nociceptivas A δ e C, potenciadas por mediadores inflamatórios

loais, como as prostaglandinas, citocinas e bradicininas. A exposição prolongada ou intensa a estímulos dolorosos favorece a sensibilização do SNC, num processo denominado “*hiperalgesia secundária*”. Este mecanismo neuropático contribui para a transição da dor aguda para crónica e manifesta-se clinicamente por alodinia, hiperalgesia e dor espontânea (ausência de estímulo externo).¹⁶

Ao nível da medula espinal, a repetida ativação dos neurónios nociceptivos induz plasticidade sináptica na camada dorsal da medula, com ativação dos recetores AMPA, NMDA e neurocinina-1, através da ação do glutamato e da substância P. Este mecanismo provoca um aumento da excitabilidade neuronal e a uma redução do limiar de ativação dos neurónios da dor, facilitando a perpetuação do estímulo doloroso. A disfunção das vias inibitórias descendentes, que normalmente regulam a transmissão da dor a partir do tronco cerebral, também pode estar envolvida na manutenção da PMPS, aumentando a predisposição para a dor crónica.¹⁶

Dada a complexidade da fisiopatologia da PMPS, não existe, até ao momento, um tratamento único e padronizado que seja eficaz para todos os casos. Alguns autores propõem a sua subdivisão em subgrupos diagnósticos, com base em diferentes mecanismos fisiopatológicos e perfis clínicos de dor, o que pode ter implicações terapêuticas e prognósticas relevantes (Tabela IV).²³

7. AVALIAÇÃO CLÍNICA DA PMPS

7.1 História Clínica e Exame físico

O diagnóstico da dor neuropática é essencialmente clínico, baseado numa anamnese detalhada e num exame físico minucioso. A avaliação deve centrar-se na exclusão de causas potencialmente tratáveis, como compressão medular ou neoplasias, bem como na confirmação da etiologia neuropática da dor e identificação de características clínicas associadas.²³

Um estudo conduzido por Barol et al., propôs um sistema de classificação que permite determinar o grau de certeza com que se pode afirmar que uma dor é de origem neuropática, e não dor nociceptiva. Este sistema refere três níveis de certeza:²⁴

- a) Dor neuropática **possível**: quando a história clínica sugere a presença de uma lesão ou doença do sistema nervoso, e a dor é compatível com a localização neuroanatômica;
- b) Dor neuropática **provável**: exige uma evidência extra obtida pelo exame físico, como por exemplo testes quantitativos de sensibilidade;
- c) Dor neuropática **definitiva**: requer a confirmação objetiva da lesão ou disfunção do sistema nervoso somatossensorial, através do uso de MCDTs, como estudos neurofisiológicos ou biópsia cutânea.

Posto isto, segundo este sistema de classificação, caso seja uma dor definida como provável, deve ser suficiente para justificar início de tratamento.²⁴

A história clínica deverá abranger, de forma sistematizada, aspetos como o momento de início da dor, a sua localização, irradiação e qualidade (ex.: ardor, formigueiro, pressão, choque), a intensidade (documentando a pior intensidade, a melhor e a atual, tendo como referência a última semana), bem como a existência de um evento desencadeante específico, fatores que agravam ou aliviam, e sintomas associados como dormência, parestesias ou fraqueza. Deve ainda ser explorada a variação temporal, incluindo a evolução da dor ao longo do tempo (se está a melhorar ou a agravar), a frequência e duração dos episódios e possíveis flutuações ao longo do dia.^{22,23,25}

Para além disso, é fundamental avaliar o impacto funcional, nomeadamente na qualidade do sono, humor e atividades de vida diária.²³ A presença de sintomas de ansiedade ou depressão devem ser cuidadosamente identificadas e abordadas, pois podem aumentar a perceção da dor e o risco de desenvolver dor crónica pós-cirúrgica.^{22,26} Assim, é essencial que o médico mantenha uma comunicação clara com a paciente, valide a sua experiência de dor e defina objetivos terapêuticos realistas.²²

Na suspeita de PMPS, deverá ser igualmente documentado se a doente realizou tratamento adjuvante, incluindo o tipo e duração da quimioterapia, radioterapia e/ou terapêutica hormonal, bem como as estratégias de alívio da dor previamente utilizadas, uma vez que esta informação poderá influenciar o plano terapêutico.^{22,25} Para além disso, é importante registar o tipo de cirurgia mamária realizada, especificando se foi uma mastectomia ou uma cirurgia conservadora da mama, se a doente foi submetida a reconstrução mamária, se realizou dissecação axilar ou biópsia do gânglio sentinela, o número de gânglios removidos e a presença ou ausência de metástases, assim como o estágio clínico e o grau histológico do tumor.²²

Importa referir que, na maioria dos casos, a dor associada à PMPS manifesta-se imediatamente após a cirurgia e nunca desaparece por completo, ou agrava-se progressivamente ao longo do tempo. Quando a doente refere um período de ausência total de dor após a cirurgia, seguido de reaparecimento, devem ser consideradas outras etiologias, como infeção, seroma ou complicações associadas à radioterapia.²⁵

O exame físico de uma paciente com suspeita de PMPS, deve avaliar a força muscular, a sensibilidade e os reflexos tendinosos profundos dos miótomos e dermatómos correspondentes às raízes nervosas de C5 a T1.²⁵ É importante a avaliação cuidadosa da mama operada, da pele, e dos membros superiores, com especial atenção a sinais clínicos de celulite, alterações cutâneas induzidas por radioterapia, atrofia muscular, discinesia escapular, linfedema, aderências cicatriciais, dor à palpação da cicatriz, presença de seromas ou eventual recidiva maligna.^{22,25}

A amplitude de movimento do ombro deve ser avaliada em todos os planos, sendo igualmente recomendada a realização de testes específicos para a identificação da síndrome de conflito subacromial e da capsulite adesiva, patologias relativamente frequentes em pacientes com história de cancro da mama.^{21,25}

Durante o exame postural e funcional, deve observar-se a eventual presença de assimetria das omoplatas, postura cruzada superior, cifose torácica ou discinesia escapular, alterações que podem sugerir a existência de neuropatias dos nervos motores ou de dor miofascial. Neste contexto, torna-se essencial a palpação dos músculos trapézio, serrátil anterior, peitorais, romboides e grande dorsal, com o objetivo de detetar pontos gatilho ou bandas tensas (síndrome miofascial). A palpação da axila deve igualmente ser realizada com cuidado, permitindo a identificação de cordões fibrosos, massas ou outras alterações estruturais relevantes.^{22,25}

O exame neurológico é igualmente essencial, permitindo muitas vezes excluir causas não neuropáticas de dor e localizar a lesão responsável pela dor neuropática.⁴ Deve incluir a avaliação da função motora dos músculos frequentemente afetados nas cirurgias mamárias, nomeadamente os inervados pelo nervo intercostobraquial, cuja lesão está associada a uma elevada prevalência de sintomas na PMPS.²²

Durante a avaliação da sensibilidade, recomenda-se que os estímulos sejam inicialmente aplicados numa região do corpo não afetada pela dor, sendo depois repetidos na zona dolorosa. A paciente deve ser orientada a indicar se o segundo estímulo foi igual ao primeiro ou se o sentiu com maior ou menor intensidade, e a descrever a sua qualidade. A avaliação deve abranger diferentes modalidades sensoriais, como estímulo por picada (*pinprick*), toque leve, sensibilidade térmica, percepção vibratória e proprioção.²⁶

7.2 Questionários de Avaliação da Dor Neuropática

Embora, nenhum sinal ou sintoma seja, exclusivo da dor neuropática, existem descritores sensoriais característicos desta condição, nomeadamente formigueiro, sensação de queimadura e choques elétricos, que levaram ao desenvolvimento de vários instrumentos de rastreio, com o objetivo de distinguir este tipo de dor de outras formas de dor crónica.^{23,24}

Entre os mais utilizados, destacam-se o *Douleur Neuropathique 4 Questions* (DN4), *PainDETECT Questionnaire* e o *Neuropathic Pain Symptom Inventory* (NPSI). No caso do DN4 e o *PainDETECT*, estes avaliam sintomas como queimadura, formigueiro, hipersensibilidade ao toque, dor provocada por pressão ligeira, choques elétricos, dor ao frio ou calor e dormência. São instrumentos com elevada sensibilidade e especificidade, demonstrando bons resultados na distinção entre dor neuropática de outras etiologias.

O NPSI, por sua vez, foi desenvolvido para quantificar os sintomas neuropáticos em diferentes dimensões sensoriais, como dor em pontada, dor contínua, disestesia e parestesia. É uma ferramenta utilizada para caracterizar diferentes perfis de dor dos pacientes e permitir uma análise mais aprofundada da eficácia terapêutica.²⁴

Contudo, estudos mais recentes sublinham a relevância de outros instrumentos menos utilizados em contexto de PMPS. Numa revisão sistemática publicado por Waltho e Rockwell, que incluiu 23 estudos dedicados à caracterização da PMPS, os autores identificaram o *McGill Pain Questionnaire* como um dos instrumentos mais utilizados. Este questionário destaca-se pela sua capacidade de identificar descritores qualitativos da dor neuropática (como uma dor lancinante, em ardência ou em formigueiro), bem como aspetos relacionados com a sua intensidade, frequência e localização.²⁷

A mesma revisão identificou ainda o uso de escalas como a Escala Numérica da Dor e a Escala Verbal da Dor como métodos comuns para quantificar a intensidade da dor.⁵ A Escala Verbal da Dor, embora menos específica, recorre a expressões descritivas da dor, como “intensa”, “ligeira” ou “ausência de dor”, em vez de valores numéricos (figura 1).⁷

Finalmente, a utilização de instrumentos de avaliação da dor não verbais, como a *Behavioral Pain Scale* (BPS) e a *Adult Pain Assessment Scale*, têm sido aplicadas na avaliação da dor em pacientes incapazes de verbalizar o que sentem. Estas duas ferramentas avaliam indicadores comportamentais e fisiológicos, nomeadamente o aumento da pressão arterial, da frequência cardíaca e respiratória, modificações na coloração da pele, dilatação pupilar, redução dos movimentos corporais e expressões faciais compatíveis com dor. Apesar de demonstrarem grande utilidade na dor aguda, a sua utilização na avaliação da dor na PMPS ainda não se encontra claramente estabelecida.^{21,28}

Apesar do valor destes instrumentos, é importante sublinhar que a sua aplicação não substitui uma avaliação clínica cuidada. De facto, estudos indicam que até 10–20% dos casos de dor neuropática podem não ser detetados por estas ferramentas de rastreio.²⁶

7.3 Meios Complementares de Diagnóstico (MCDTs)

Os exames complementares de diagnóstico assumem particular importância quando a história clínica e o exame físico são inconclusivos, permitindo uma definição mais precisa da etiologia da dor.²²

Vários MCDTs podem ser utilizados para confirmar ou excluir causas subjacentes de dor neuropática, nomeadamente os estudos de condução nervosa e a eletromiografia com agulha (EMG), que conseguem avaliar a função dos nervos periféricos, mas não permitem avaliar as fibras pequenas e não mielinizadas, frequentemente envolvidas na dor neuropática.²⁶ Ainda assim, a EMG

é importante na identificação de radiculopatias, plexopatias, mononeuropatias, polineuropatias ou sinais de fibrose induzida por radioterapia.²¹ Neste contexto, um estudo de Hojan et al., com recurso a EMG, demonstrou uma redução significativa da amplitude dos potenciais sensoriais nos nervos ulnar e cutâneo antebraquial lateral em pacientes submetidas a mastectomia com radioterapia adjuvante, em comparação com um grupo controlo.²⁵

Complementarmente, a biópsia cutânea tem-se revelado um exame sensível para o diagnóstico de neuropatias das pequenas fibras, permitindo a quantificação da densidade das fibras nervosas nociceptivas presentes na pele.^{24,26}

A ecografia pode revelar-se particularmente útil na deteção de alterações músculo-esqueléticas, na visualização de nervos periféricos potencialmente lesados durante a mastectomia, bem como na identificação e avaliação de neuromas traumáticos, que tendem a localizar-se junto à cicatriz cirúrgica.^{21,25} Pode também ser utilizada para guiar biópsias, quando necessário, permitindo distinguir neuromas de recidiva tumoral em doentes com história de cancro da mama.²⁵

A ressonância magnética permite confirmar lesões na articulação do ombro ou alterações estruturais na coluna cervical e torácica.²¹ Em casos seleccionados, pode recorrer-se à ressonância magnética neurográfica, uma técnica avançada que permite a visualização detalhada dos nervos periféricos. Em situações de lesão nervosa, é possível observar alterações do calibre nervoso e/ou fascicular, contornos irregulares, presença de fibrose intra- ou perineural, descontinuidade ou alterações do sinal.²⁵

Em situações de suspeita de recidiva tumoral ou doença metastática, a tomografia por emissão de positrões (PET) pode constituir o exame de eleição.²¹

8. OPÇÕES DE TRATAMENTO

A melhor forma de prevenir a PMPS é através do tratamento precoce da dor e da preservação dos nervos durante a cirurgia através da utilização de procedimentos minimamente invasivos e da dissecação do gânglio sentinela em vez de disseções axilares completas.¹⁷

Agentes farmacológicos como os gabapentinóides, a memantina e o nefopam, quando administrados no período pré-cirúrgico, demonstraram ser eficazes na redução da dor aguda e na prevenção subsequente da PMPS.³⁰

Para além dos fármacos, importa reforçar que o uso de anestesia regional na cirurgia mamária constitui um procedimento importante na atenuação da dor aguda no pós-operatório e na prevenção da PMPS.

O seu efeito preventivo ocorre uma vez que a anestesia regional tem a capacidade de inibir a transmissão dos sinais nociceptivos para a medula espinal e para o cérebro, reduzindo assim a

sensibilização central. Além disso, através de um fenómeno conhecido como *efeito analgésico preventivo*, a anestesia regional tem a capacidade de produzir efeitos analgésicos superiores à duração da própria anestesia.⁸⁷

O papel da fisioterapia, principalmente numa fase precoce pós-cirúrgica, é fundamental para a manutenção do movimento glenoumeral e escapulotorácico, da força muscular e dos padrões normais de recrutamento neuromuscular, minimizando assim o risco de desenvolvimento da PMPS, bem como a disfunção no membro superior.³⁰

Tratamento Farmacológico

As terapêuticas farmacológicas têm sido atualmente consideradas como abordagem de primeira linha, em conjunto com a fisioterapia, no tratamento de diversas síndromes de dor crónica, incluindo a PMPS.^{29,19}

A Organização Mundial da Saúde (OMS), propôs um algoritmo terapêutico para a dor oncológica, predominantemente de origem nocicetiva, iniciando-se com anti-inflamatórios não esteroides (AINEs), seguindo-se, se necessário, à administração de opioides.^{2,6} Em qualquer etapa da escada analgésica da OMS (tabela V) podem ser adicionados fármacos adjuvantes, como antidepressivos, gabapentinoides, inibidores da recaptção da serotonina ou antagonistas dos recetores NMDA, entre outros, todos com uso reconhecido no tratamento da dor neuropática crónica.¹⁷

Como já referido anteriormente, embora a PMPS seja maioritariamente classificada como uma dor neuropática, pode também incluir componentes nocicetivos, sendo por isso importante neste contexto, recorrer à escada analgésica proposta pela OMS.

Analgésicos

Os AINEs e o paracetamol são utilizados normalmente como primeira linha no tratamento da dor oncológica, representando a base dos dois primeiros degraus da escada analgésica da OMS em muitos países.³ A sua utilidade na dor crónica, principalmente quando existe um componente neuropático, como é o caso da dor pós-mastectomia, é limitada. Os AINEs como apresentam propriedades analgésicas e anti-inflamatórias, têm mais vantagens em comparação com o uso do paracetamol no tratamento da dor crónica. No entanto, a sua utilização é limitada pelos efeitos adversos gastrointestinais e cardiovasculares, associados ao seu uso.^{19,84}

Estes fármacos são utilizados muitas vezes com o objetivo de reduzir a necessidade de opioides, e como parte de uma abordagem analgésica preventiva.¹⁵

O Nefopam é um analgésico não opioide, não esteroide, pertencente à classe das benzoxazocinas. Atua através da libertação da recaptção da serotonina, noradrenalina e dopamina,

e modula canais de cálcio e sódio na via glutamatérgica, o que causa uma diminuição da ativação dos recetores NMDA. Este efeito central é o que contribui para as suas propriedades analgésicas, particularmente no contexto de dor aguda pós-operatória.^{19,30}

Um ensaio clínico randomizado, duplamente cego e controlado por placebo, conduzido por Na et al., avaliou a eficácia analgésica do Nefopam como medida profilática em doentes submetidas a cirurgia conservadora da mama. O grupo de estudo apresentou menor intensidade de dor nas primeiras 24 horas após a cirurgia e menor necessidade de analgésicos de resgate. Embora não se tenham verificado diferenças significativas aos 10 dias e aos 3 meses, o número de pacientes que ainda referia dor aos 3 meses foi inferior no grupo de estudo, sugerindo um possível efeito protetor a longo prazo.^{19,29}

Contudo, o estudo apresenta uma limitação relevante para esta dissertação, uma vez que não incluiu pacientes submetidas a mastectomia. Desta forma, os autores referem a necessidade de estudos adicionais, para avaliar os benefícios e riscos do uso profilático do Nefopam em doentes submetidos a este tipo de procedimento.¹⁹ Importante referir que este fármaco não se encontra disponível para uso clínico em Portugal, o que limita a sua aplicabilidade prática neste contexto.

Por outro lado, um estudo randomizado conduzido por Van Helmond et al., avaliou se a administração de parecoxib e celecoxib tinham efeito na prevenção de dor persistente após cirurgia do cancro da mama. Participaram 138 mulheres, submetidas a mastectomia ou a tumorectomia, com seguimento até 12 meses. Os resultados demonstraram que a utilização de inibidores seletivos da COX-2 não proporcionou redução da incidência da dor, nem demonstrou benefício na prevenção da hiperalgesia. Os autores mencionam que apesar do papel analgésico e anti-inflamatório dos AINEs seletivos, a sua utilização em monoterapia não é suficiente para prevenir a sensibilização central e o desenvolvimento de PMPS. No entanto, a sua utilização clínica no período peri e pós-operatório é relevante para diminuir a resposta inflamatória inicial e prevenir os mecanismos de sensibilização periférica.⁸⁵

Opioides

Os analgésicos opioides constituem a base da terapêutica analgésica nos graus mais elevados da escada analgésica da OMS da dor nociceptiva, sendo classificados de acordo com a sua capacidade de controlo da dor: desde a dor ligeira a moderada (passo 2) até à dor moderada a severa (passo 3). Entre os mais utilizados, destaca-se a morfina, a oxycodona e o fentanil.³

No entanto, sendo a PMPS maioritariamente de etiologia neuropática, os antidepressivos e os gabapentinoides são considerados tratamento de primeira linha.^{3,91} De acordo com as novas diretrizes internacionais publicadas em 2025 para o tratamento da dor neuropática, os opioides devem ser utilizados apenas em casos refratários, por períodos curtos e com vigilância rigorosa.⁹¹

Apesar da sua elevada eficácia no alívio da dor aguda moderada a grave, e da sua disponibilidade em diversas formulações, os opioides apresentam efeitos adversos, como náuseas, obstipação, sedação, sonolência e depressão respiratória, o que limita o seu uso.³¹ Além disso, estão associados a fenómenos de hiperalgesia (um fator de risco para a cronificação da dor), tolerância, abuso e dependência.⁹⁰⁻⁹¹

No contexto da atual crise relacionada com o uso de opioides, destaca-se o fenómeno “*New persistente opioide use* (NPOU)”, que se caracteriza pelo uso de opioides por um período mínimo de 3 a 6 meses após uma cirurgia. Esta situação pode levar ao desenvolvimento de dependência e uso prolongado não intencional.⁸⁸

Desta forma, estudos mais recentes, como o estudo PANDOS, têm vindo a reforçar a necessidade de evitar o uso incorreto de opioides, e adotar uma abordagem multimodal, reforçando a necessidade de terapêuticas alternativas como a anestesia regional e abordagens não farmacológicas.⁸⁹

A figura 2 apresenta a escada analgésica reversa da dor, proposta por Levy et al. (2021), que têm como objetivo reforçar a ideia de que a analgesia pós-operatória não serve apenas para eliminar completamente a dor com o uso de opioides, mas sim, recuperar a funcionalidade e qualidade de vida do doente. Desta forma, minimiza-se o risco de dependência e o NPOU, promovendo uma desprescrição segura. É importante educar os doentes e os seus familiares, uma vez que estratégias educativas reduzem o risco de uso prolongado dos opioides, e são uma componente fundamental do tratamento multimodal para o controlo da dor.⁹⁵

Para corroborar esta abordagem, Tedesco et al., implementaram um plano multimodal para controlo da dor, com o objetivo de criar uma estratégia para reduzir a prescrição de opioides em mulheres submetidas a mastectomia e reconstrução mamária. O protocolo incluiu a educação do paciente e da sua família sobre os riscos do uso de opioides, o uso de analgesia pré-operatória, a realização de bloqueios nervosos intraoperatórios para minimizar a dor imediata e, por fim, a adoção de um plano de analgesia multimodal no pós-operatório, que combinava o uso de analgésicos não opioides (como o paracetamol, os AINEs e os gabapentinoides) com terapêuticas locais. Esta abordagem permitiu reduzir drasticamente o número de medicamentos prescritos, bem como as solicitações para reposição de opioides, sem comprometer o controlo da dor.³³

A administração tópica de morfina, quando devidamente doseada, tem também sido investigada para o alívio da dor pós-operatória. Mohamed et al., demonstraram que a utilização de 15 mg de morfina tópica combinada com bupivacaína evitou o uso de analgésicos adicionais durante os dois primeiros dias após a cirurgia, sem o desenvolvimento de dor neuropática e de efeitos adversos graves, como depressão respiratória ou sedação excessiva. Este estudo sugere que a

administração tópica de opioides, quando bem doseada, pode ser uma estratégia eficaz e segura no contexto pós-operatório da mastectomia.^{34,35}

É igualmente importante reforçar que a anestesia regional, através de bloqueios de nervos periféricos ou bloqueios miofasciais, deve ser considerada sempre que possível, como parte integrante do tratamento multimodal, devido ao seu efeito poupador de opioides.⁹⁰

Antidepressivos

Guidelines internacionais, como as da *European Society for Medical Oncology* (ESMO), recomendam o uso de antidepressivos tricíclicos (ATC) e de Inibidores da recaptação da serotonina e noradrenalina (IRSN) como terapêuticas de primeira linha no tratamento da dor neuropática crónica, incluindo em contexto oncológico.³ Esta orientação foi recentemente reforçada pela atualização das recomendações da IASP em 2025, que classifica os ATC, IRSN e gabapentinoides como fármacos de primeira linha na redução da dor neuropática.⁹¹

Os antidepressivos tricíclicos, como a amitriptilina, têm tido resultados favoráveis no tratamento da dor neuropática. A sua eficácia está documentada em ensaios clínicos, especialmente em doses entre 25 mg e 150 mg por dia, administradas numa única toma ou divididas ao longo do dia.⁶

Contudo, apesar da sua ação analgésica, estes fármacos estão frequentemente associados a efeitos adversos importantes, sobretudo na população idosa, como sedação, xerostomia e hipotensão ortostática, o que pode comprometer a sua tolerabilidade. De referir que em doses elevadas, a amitriptilina pode ter um risco cardiovascular relevante, sendo necessário a titulação até a dose mínima eficaz para garantir o controlo da dor com segurança.³⁷

O primeiro estudo conduzido para investigar a utilização de amitriptilina em doentes com PMPS foi realizado por Eija et al., com a participação de 15 pacientes. A dose inicial foi de 25 mg/dia, sendo progressivamente titulada até 100mg ao final de quatro semanas. Os resultados revelaram uma redução de pelo menos 50% na intensidade da dor, em oito pacientes, sobretudo no membro superior e na área da cicatriz cirúrgica.⁸

Como alternativa, a venlafaxina, um IRSN, tem sido estudada no tratamento da dor neuropática, incluindo na PMPS. Os efeitos adversos mais comumente associados ao seu uso, incluem náuseas, xerostomia, tonturas e sonolência.³⁷

Num ensaio clínico randomizado, duplamente cego, conduzido por Tasmuth, Härtel e Kalso, 13 pacientes com PMPS foram tratadas com venlafaxina ou placebo durante 10 semanas, com incrementos semanais de 18,75 mg. As pacientes que receberam venlafaxina apresentaram um alívio da dor significativamente superior, bem como uma redução na intensidade da mesma. Adicionalmente, observou-se que concentrações plasmáticas mais elevadas do fármaco estavam

associadas a um melhor controlo sintomático.³⁷ Um outro estudo comparativo entre venlafaxina e gabapentina demonstrou efeitos equipotentes na redução da necessidade de analgésicos, além de uma menor incidência de desenvolvimento de PMPS após seis meses de seguimento.^{25,39,40}

Contudo, uma revisão narrativa conduzida por Aiyer, Barin e Bhatia, concluiu que, apesar da venlafaxina proporcionar alívio da dor, não demonstrou superioridade clara em relação a outros fármacos utilizados na dor neuropática. Os autores sublinharam a necessidade de mais investigação, particularmente sobre doses, duração e aplicabilidade específica na PMPS.³⁸

Finalmente, a duloxetina, um IRSN, tem demonstrado eficácia na analgesia multimodal preventiva da PMPS. Tal como a venlafaxina, este fármaco exerce a sua ação através da modulação central e periférica da dor, potenciando os efeitos da serotonina e da noradrenalina nas vias descendentes inibitórias da dor, ao nível do cérebro e da medula espinal.⁹¹

A eficácia da duloxetina na analgesia pós-mastectomia tem sido demonstrada em alguns estudos. Num primeiro estudo, Hetta et al, concluíram que uma dose única de 60 mg administrada duas horas antes da mastectomia, reduziu significativamente o consumo de morfina e melhorou o controlo da dor aguda, demonstrando um perfil de segurança aceitável.⁹²

Num segundo estudo, Elfeky et al., utilizaram um regime de 30 mg de duloxetina, de 12 em 12 horas, durante três dias antes da cirurgia, demonstrando no final, reduções significativas na dor, no uso de morfina e na necessidade de analgesia de resgate nas primeiras 48 horas.⁹³ Ambos os estudos demonstram que a duloxetina é uma opção farmacológica na prevenção da PMPS.

Anticonvulsivantes

Os gabapentinoides, como a gabapentina e a pregabalina, atuam sobre os canais de cálcio dependentes da voltagem localizados nos cornos dorsais da medula espinal, modulando a libertação de neurotransmissores excitatórios, como o glutamato, reduzindo dessa forma, a sensibilização central e a transmissão da dor.²⁹

Estes fármacos são considerados tratamento de primeira linha em condições como a nevralgia pós-herpética e a neuropatia periférica diabética.⁶ Embora a evidência no controlo da dor neuropática relacionada com cirurgia mamária ainda seja limitada, as *guidelines* internacionais atualizadas da IASP reforçam que os gabapentinoides devem ser incluídos como opções de primeira linha no tratamento da dor neuropática crónica.⁹¹

Um estudo observacional conduzido por De Miguel et.al., analisou a eficácia da gabapentina em mulheres com PMPS, com uma dose média de 1,135 mg por dia durante 14 semanas. Entre as pacientes que completaram o tratamento, 80% reportaram alívio significativo da dor ou resolução completa, e 10% interromperam devido a efeitos adversos, como sonolência, alterações psíquicas, retenção de líquidos e distúrbios gastrointestinais. Verificou-se recidiva dos

sintomas após a suspensão do tratamento em 35% dos casos, tendo a reintrodução da gabapentina permitido retomar o controlo da dor.⁴¹

Complementarmente, uma revisão sistemática com meta-análise, realizada por Rai et al., concluiu que a administração pré-operatória de gabapentina reduziu significativamente a dor aguda e a necessidade de opioides no pós-operatório imediato, com uma média de menos 4 mg de morfina administradas nas primeiras 24 horas. Contudo, não se verificou um benefício significativo na prevenção da dor crónica.⁴²

No caso da pregabalina, o fármaco demonstrou benefício no alívio da dor aguda, mas sem efeito relevante nas primeiras 24 horas nem na dor crónica pós-operatória. Os autores destacaram uma alta heterogeneidade entre os ensaios relativamente à capacidade da pregabalina em reduzir o consumo de opioides. Verificou-se ainda que a gabapentina esteve associada a menor incidência de vômitos, enquanto a pregabalina apresentou uma maior frequência de sonolência.⁴²

O levetiracetam foi outro anticonvulsivante estudado para o tratamento da dor neuropática, atuando através da ligação à proteína 2A das vesículas sinápticas, causando diminuição da libertação de neurotransmissores excitatórios no sistema nervoso central.³⁷

Vilholm et al. conduziram um ensaio clínico randomizado, duplamente cego e controlado por placebo, com o objetivo de avaliar o uso de levetiracetam no tratamento da PMPS. Os 25 participantes foram avaliados durante quatro semanas, período em que receberam levetiracetam ou placebo, seguido por um período de *washout* de uma semana, antes da troca para o tratamento alternativo. A dose máxima utilizada foi de 3000 mg/dia, e os resultados não demonstraram qualquer efeito significativo na redução da dor, sugerindo que o fármaco pode não ser uma boa opção de tratamento.^{37,43}

Memantina

A memantina é um fármaco antagonista dos recetores NMDA, utilizada sobretudo no tratamento de várias condições psiquiátricas e neurológicas, como a Doença de Alzheimer.¹⁹ A ativação destes recetores está envolvida no fenómeno de *wind-up* e sensibilização central, mecanismos importantes na manutenção da dor crónica. Através da inibição destes recetores, ocorre uma redução da despolarização neuronal sustentada, diminuindo assim a transmissão excitatória ao longo das vias aferentes da dor.^{43,44}

Um ensaio clínico randomizado, controlado por placebo e duplamente cego, conduzido por Morel et al., avaliou o efeito da memantina na dor pós-mastectomia. Participaram 40 mulheres submetidas a mastectomia, que iniciaram, duas semanas antes da cirurgia, um tratamento profilático com memantina ou placebo, o qual foi mantido durante mais duas semanas no pós-

operatório. A dose utilizada de memantina foi titulada de forma progressiva até um máximo de 20mg por dia.^{19,43,44}

Os resultados revelaram que, três meses após a cirurgia, as pacientes tratadas com memantina apresentaram uma intensidade de dor inferior em comparação com o grupo placebo. Além disso, apenas 5% das pacientes tratadas com memantina necessitaram de fármacos adicionais para tratar a dor neuropática, em comparação com 30% no grupo controlo. Houve também uma diminuição significativo de sintomas como parestesia e disestesia induzidos por quimioterapia, com uma diminuição de 55% passado três meses.^{19,43,44}

Não se verificaram grandes diferenças na intensidade da dor aos seis meses, contudo, os resultados sugerem que a memantina poderá ter um papel importante na prevenção da dor neuropática pós-mastectomia se utilizada de forma profilática.^{43,44}

Lidocaína

A lidocaína possui diversas propriedades que a tornam útil na prevenção da dor crónica pós-cirúrgica, incluindo características anti-inflamatórias e efeitos anti-hiperalgésicos. Este fármaco tem a capacidade de bloquear os canais de sódio na membrana das células neuronais, impedindo a propagação do impulso nervoso.⁴⁵

Embora seja principalmente utilizada por via local, a lidocaína também pode ser administrada por via intravenosa. Esta administração sistémica permite a sua distribuição por todas as áreas afetadas pela cirurgia, diminuindo a probabilidade de desenvolvimento de dor crónica.¹⁹

Num estudo randomizado, duplamente cego e controlado por placebo, conduzido por Terkawi et al., 61 pacientes foram avaliadas quanto à presença de dor crónica seis meses após perfusão intravenosa contínua de lidocaína. Os resultados demonstraram que apenas 12% das pacientes tratadas apresentavam dor crónica nesse período, comparativamente com 30% no grupo placebo. Não se observou uma diferença significativa entre os grupos no que diz respeito à dor aguda pós-operatória, sugerindo um efeito predominante da lidocaína na prevenção da dor persistente.^{19,45}

De forma semelhante, Kim et al. investigou em 126 mulheres, os efeitos da infusão intraoperatória de lidocaína, em comparação com magnésio e placebo.¹³ As respetivas soluções foram administradas por via intravenosa durante 15 minutos após a indução da anestesia. As participantes foram posteriormente avaliadas quanto aos sintomas de dor pós-operatória, utilizado dois questionários validados: o *Quality of recovery 40* e o *Short Form McGill Pain Questionnaire*.^{19,46} Os resultados demonstraram que a lidocaína esteve associada a um controlo mais eficaz da dor aguda e a uma boa recuperação pós-operatória, bem como níveis de dor crónica significativamente mais baixos aos três meses após a cirurgia.^{19,46}

Outro estudo relevante, conduzido por Nader et al, reforçou os benefícios da administração sistêmica de lidocaína. Neste ensaio clínico randomizado e controlado por placebo, foi observado que 13% das pacientes que receberam tratamento com lidocaína intraoperatório relataram dor aos seis meses, em contraste com 29% do grupo controle. Para a obtenção destes resultados, foram utilizados critérios de avaliação baseados nas recomendações do IMMPACT (tabela VI), um conjunto de diretrizes desenvolvido com o intuito de proporcionar uma avaliação mais rigorosa da dor pós-operatória e da eficácia das intervenções terapêuticas em síndromes dolorosas pós-operatórias.¹⁹

Verificou-se que apenas três das participantes do grupo tratado com lidocaína cumpriram os critérios mais rigorosos do IMMPACT para dor pós-operatória persistente. Isto sublinha a importância de se definir critérios padronizados tanto para a definição de PMPS, como para métodos de avaliação utilizados na investigação clínica, uma vez que diferentes abordagens na medição dos resultados podem conduzir a interpretações divergentes quanto à eficácia das intervenções.¹⁹

Capsaicina Tópica

A capsaicina é um alcaloide natural presente na malagueta (*chili pepper*) que atua como agonista dos recetores TRPV1 localizados nas terminações nervosas sensoriais. Estes recetores são responsáveis por regular a movimentação dos iões de sódio e cálcio através da membrana celular. A sua ativação provoca a abertura destes canais iónicos, causando despolarização e a geração de potenciais de ação, os quais são percebidos como prurido, ardor ou dor.¹⁵⁻¹⁷

A aplicação tópica de capsaicina a 8%, promove um efeito analgésico prolongado, resultante de um fenómeno denominado de “*desfuncionalização reversível*” das terminações nervosas sensoriais, as quais perdem temporariamente a capacidade de transmitir impulsos dolorosos.⁴⁸⁻⁵⁰ Uma única aplicação tópica pode proporcionar alívio eficaz da dor por até 12 semanas.⁹³

Os fármacos tópicos são frequentemente preferidos pelas pacientes por evitarem efeito adversos associados ao uso oral. Entre os vários agentes tópicos descritos, a capsaicina parece ter maior potencial terapêutico.³⁰ Segundo as *guidelines* da IASP de 2025, os adesivos de capsaicina a 8% são recomendados como tratamento de segunda linha para a dor neuropática periférica localizada. Contudo, em casos específicos, como idosos, pacientes com múltiplas comorbilidades ou com risco elevado de interações medicamentosas, o uso de capsaicina em creme pode ser considerado como opção de primeira linha, uma vez que demonstra ser segura e apresenta uma elevada tolerabilidade.⁸⁷

O uso da capsaicina pode ser feito em diferentes concentrações. Formulações de baixas concentrações, sob a forma de creme (0,025% a 0,075%) tem sido estudada como terapêutica para esta síndrome. Watson et al., avaliaram a eficácia de creme a 0,0025% durante quatro semanas em 14 mulheres com PMPS, com melhoria da dor em 12 pacientes, sendo que oito classificaram a resposta ao tratamento como “boa” ou “excelente”.²⁵

No caso de creme com capsaicina a 0,025%, Dini et al., demonstraram que num estudo de dois meses, com 19 participantes, 11 delas relataram dor de intensidade leve como valor máximo no final do tratamento.²⁵

Da mesma forma, o uso do creme tópico de capsaicina a 0,075%, durante seis semanas em 13 pacientes, demonstrou melhorias significativas na dor em pontadas, na escala categórica de gravidade da dor e no alívio global.¹⁸ A aplicação tópica de capsaicina, seja sob a forma de creme a 0,075% aplicado quatro vezes por dia ou de adesivo cutâneo a 8% com duração de 30 a 60 minutos, demonstrou benefício na redução sintomática da dor em pacientes com PMPS, com efeitos mantidos até seis semanas após o tratamento. No entanto, foram reportados efeitos adversos, nomeadamente sensação de ardor no local da aplicação.⁶

O adesivo de capsaicina a 8%, de aplicação única e controlada, tem vindo a ser estudado como alternativa terapêutica para casos de dor neuropática associada à PMPS.

Num caso clínico descrito por Chitneni et al., uma mulher com dor refratária 10 meses após uma mastectomia obteve alívio quase completo após falha terapêutica com lidocaína e gabapentina.⁵¹ De forma semelhante Flöther et al., descrevem o caso clínico de uma paciente de 62 anos (figura 3), com dor neuropática refratária após uma mastectomia, que não obteve alívio sintomático com tratamento conservador (pregabalina, amitriptilina e tapentadol).⁴⁸ A dor era descrita como sensação de queimadura e choques elétricos, acompanhada de hiperalgesia, hipersensibilidade e alodina na zona do peito e do membro superior (MS). Após a introdução do adesivo de capsaicina a 8%, a paciente relatou uma melhoria significativa tanto na dor quanto na mobilidade do MS afetado. Os autores destacam que é necessário um acompanhamento médico rigoroso, uma vez que, numa fase inicial do tratamento, muitos pacientes podem relatar uma sensação intensa de ardor.⁴⁸

Finalmente, Dupoirion et al., realizaram um estudo observacional com 279 pacientes tratadas entre 2014 e 2020 no Departamento de Anestesia e Dor do Centro Oncológico de Angers, França, com queixas de dor neuropática periférica pós-cancro da mama.¹⁶ O adesivo de capsaicina foi utilizado principalmente como terapia adjuvante em pacientes cujo controlo da dor com medicamentos sistémicos estava a ser ineficaz, sendo nalguns casos, utilizado em monoterapia.⁴⁹

A eficácia do tratamento foi avaliada através da escala *Clinical Global Impression of Change* com 82,3% das pacientes a relatarem um alívio completo ou significativo da dor após, pelo menos,

uma aplicação do adesivo. O benefício foi mais evidente nas pacientes tratadas nos primeiros 12 meses após o início da dor. Apesar dos efeitos adversos, como ardor, eritema (54,4% dos casos) e outros efeitos locais, os autores defendem o uso precoce da capsaicina como terapia de primeira linha para melhorar a sintomatologia.⁴⁹

Embora a capsaicina tópica possa ser utilizada em monoterapia, a sua utilização em associação a outros fármacos permite diminuir as doses de antidepressivos ou gabapentinóides e, deste modo, melhora a adesão terapêutica dos doentes com a maior tolerabilidade associada²⁹

Toxina Botulínica

A toxina botulínica é uma neurotoxina produzida pela bactéria anaeróbica *Clostridium botulinum*.⁶ Tem sido utilizada para o tratamento da espasticidade muscular, devido à sua capacidade de bloquear a libertação de acetilcolina na junção neuromuscular, ao clivar a proteína SNAP-25, um componente essencial do complexo SNARE.¹⁹

Segundo as *guidelines* da IASP de 2025, a injeção de toxina botulínica tipo A (BTX-A) é recomendada como opção terapêutica de terceira linha, para o tratamento da dor neuropática periférica refratária.⁸⁷

Um estudo de Puentes-Gutiérrez et al., avaliou a eficácia da infiltração intramuscular de BTX-A no alívio da dor e contratura do músculo peitoral maior, em 48 pacientes com PMPS, antes e seis semanas após a infiltração. A toxina foi administrada diluída em soro fisiológico com levobupivacaína.⁵²

Os resultados mostraram uma melhoria significativa na Escala Numérica (EM) com as pacientes a reportarem uma redução global da dor, tanto durante a noite e em repouso, como durante as atividades diárias. No entanto, o alívio da dor foi mais pronunciado no grupo de mulheres que realizaram cirurgia conservadora da mama, em comparação com aquelas que se submeteram a uma mastectomia. Registaram-se efeitos adversos como paralisia transitória nos membros superiores, em 12,5% dos casos, especialmente no grupo que recebeu a infiltração de BTX-A diluída em levobupivacaína.⁵²

Corroborando com estes dados, Kamal et al., investigaram o uso da BTX-A em 37 pacientes, entre julho de 2014 e dezembro de 2017, com o objetivo de avaliar a dor, a mobilidade, o estado emocional, a qualidade de vida e a concretização de objetivos pessoais após injeção no músculo peitoral maior. Os resultados demonstraram uma melhoria significativa em todos os parâmetros, destacando-se uma redução significativa na intensidade da dor em pacientes com dor crónica superior a 24 meses, uma melhoria na amplitude do movimento do ombro, e uma redução dos sintomas de ansiedade e depressão.⁵³

A Escala de Impressão Global do Paciente revelou que a maioria das participantes sentiu melhorias relevantes após o tratamento, o que se refletiu também na escala de concretização de objetivos (GAS), onde mais de 80% das pacientes atingiram os objetivos terapêuticos previamente definidos.⁵³

No contexto de dor refratária ao tratamento convencional, Dessy et al., investigaram o uso de BTX-A numa mulher de 62 anos, que apresentava dor persistente há três meses após cirurgia de mastopexia, com o objetivo de avaliar se esta abordagem poderia representar uma opção terapêutica válida para a PMPS. A mulher tinha dor com características neuropáticas, nomeadamente sensação de queimadura, formigueiro e irradiação. Foi proposta a infiltração percutânea com toxina botulínica diluída em solução salina, administrada após um bloqueio com lidocaína a 2% nas raízes nervosas intercostais anteriores. Os resultados demonstraram um alívio total da dor três dias após a injeção, para além do desaparecimento do sinal de Tinel, permitindo que a paciente retomassem às suas atividades diárias sem limitações. Após 9 meses desde o tratamento, a doente não relatou recorrência da dor, sugerindo que a infiltração de BTX-A proporcionou alívio duradouro.⁵⁴

Por fim, um estudo randomizado de Gabriel et al. avaliou o uso da BTX-A em 30 mulheres com PMPS submetidas a reconstrução mamária com expansores de tecido. As participantes foram divididas em dois grupos: o experimental recebeu 40U de BTX-A diluídas em solução salina, e o grupo controlo recebeu apenas solução salina (0,9% NaCl). A toxina foi infiltrada no músculo peitoral maior após a sua libertação e dissecção do espaço para o implante. Ao longo de 12 meses, avaliou-se a dor através da EN, a mobilidade do ombro, o consumo de analgésicos e a eficácia da expansão tecidular. O grupo BTX-A apresentou redução da dor nas primeiras semanas, com alívio mantido até 45 dias, maior amplitude de movimento (ganhos médios de 10° em flexão e 17,5° em abdução) e menor uso de opioides, embora o consumo de AINEs tenha sido semelhante entre os grupos.⁵⁵

Importa ainda destacar que o grupo experimental obteve maior volume de expansão tecidular, sugerindo que a infiltração de BTX-A pode facilitar e acelerar o processo de expansão, permitindo que as pacientes atinjam o volume desejado com mais conforto e em menos tempo.⁵⁵

Tratamento Não-Farmacológico

As intervenções de fisioterapia propostas para reduzir a dor pós-mastectomia incluem uma variedade de abordagens, nomeadamente o exercício físico, a acupuntura, a crioterapia, o *biofeedback*, estimulação elétrica nervosa transcutânea e a massagem terapêutica.⁵⁶

Exercício Físico

De acordo com recomendações atuais, é recomendado iniciar exercícios de mobilidade articular, já no primeiro dia após a mastectomia. Ao longo de um período de 6 a 8 semanas, deve

ocorrer uma progressão gradual para exercícios de reforço muscular, com o objetivo de recuperar totalmente a amplitude dos movimentos.⁵⁷

O artigo de Biskup et al. destaca que a atividade física desempenha um papel crucial na reabilitação de mulheres submetidas a mastectomia, sendo fundamental não só na recuperação da função física, mas também na prevenção de complicações como linfedema, dor crónica, fadiga e alterações posturais. Os autores referem que o exercício físico regular promove melhorias cardiovasculares, musculares, respiratórias e imunitárias, além de contribuir positivamente para o bem-estar psicológico e social. A prática de exercício deve ser contínua e adaptada à condição física da doente, recomendando-se uma frequência de 3 a 5 vezes por semana, com intensidade moderada e duração mínima de 20 a 30 minutos por sessão.⁵⁸

Já o artigo de Kannan et al., de 2022, investigou a eficácia das intervenções de fisioterapia para melhorar a qualidade de vida e a intensidade da dor no quadrante superior da mama em mulheres com PMPS. Esta revisão sistemática e meta-análise envolveu seis ensaios clínicos randomizados, onde os tipos de exercício incluíram exercício aeróbico, treino de resistência (principalmente dos membros superiores e músculos do tronco), hidroterapia, alongamentos e técnicas de mobilização neural.⁵⁶

Os resultados revelaram uma redução significativa da dor nas mulheres submetidas às intervenções de exercício, em comparação com os grupos controlo, sendo o efeito mais marcado nas pacientes que realizaram exercícios aeróbicos e de resistência.⁵⁶

Adicionalmente, uma revisão sistemática conduzida por Sharma et al., demonstrou benefícios clínicos consistentes, associados ao treino de resistência, como a redução da dor, aumento da força muscular, melhoria da capacidade aeróbica, da composição corporal e da qualidade de vida, bem como a redução dos sintomas depressivos, em mulheres submetidas a mastectomia.⁵⁹

Estes dados reforçam o papel do exercício físico como uma componente terapêutica relevante na gestão da PMPS, contribuindo não só para o alívio sintomático como também para a melhoria da qualidade de vida e para a redução da necessidade de fármacos analgésicos adicionais.⁵⁶

Acupuntura

A acupuntura é uma intervenção terapêutica que consiste na inserção de agulhas finas, esterilizadas e de uso único, em pontos específicos ao longo de um sistema de meridianos, desenvolvido por praticantes antigos da Medicina Tradicional Chinesa.⁶⁰

Na sua abordagem contemporânea, a acupuntura médica ocidental (WMA) baseia-se na compreensão da anatomia, fisiologia e patologia, bem como nos princípios da medicina baseada na

evidência. Desta forma, antes da inserção das agulhas, um exame físico deve ser realizado, com o objetivo de confirmar se os sintomas são passíveis de tratamento com acupuntura, quer em monoterapia ou associado a outras intervenções.⁹⁶

O principal objetivo terapêutico da WMA é a resolução da dor musculoesquelética, incluindo a dor associada a pontos gatilho miofasciais.⁹⁶

O artigo de Kannan et al., destacou que a libertação miofascial e a acupuntura reduziram significativamente a dor crónica pós-mastectomia. No entanto, os autores destacam que a qualidade da evidência é muito baixa, devido ao número reduzido de estudos e amostras pequenas.⁵⁶ Acresce que, uma revisão sistemática e meta-análise mais recente, conduzida por Li et al., demonstrou que a acupuntura foi eficaz na redução da dor, fadiga, depressão e neuropatia, em mulheres que concluíram os tratamentos primários, nomeadamente cirurgia, quimioterapia e/ou radioterapia.⁶¹

É importante abordar os efeitos fisiológicos desencadeados pela acupuntura, que têm sido observados nos pacientes, tanto no local de inserção da agulha como à distância, visto que muitas destas respostas fisiológicas são importantes em doentes com dor crónica. Foi demonstrado que a estimulação elétrica da agulha proporcionou maior alívio da dor em comparação com a estimulação manual. Técnicas como a ressonância magnética funcional e a PET mostraram que a acupuntura modula áreas cerebrais envolvidas na perceção emocional e cognitiva da dor, além de aumentar a ligação dos recetores de endorfinas (substâncias endógenas com ação analgésica).⁹⁴

Adicionalmente, técnicas como a espectroscopia por ressonância magnética revelaram que a acupuntura pode atuar sobre neurotransmissores excitatórios, como o glutamato, e inibitórios, como o GABA, em áreas cerebrais importantes para o processamento da dor, como o córtex da ínsula.⁹⁴

Finalmente, é necessário mais investigação para consolidar o papel terapêutico da acupuntura em patologias como a PMPS, embora esta intervenção tenha demonstrado eficácia em algumas formas de dor presente em mulheres sobreviventes de cancro da mama, nomeadamente a dor miofascial.¹⁰

Massagem Terapêutica

As massagens terapêuticas consistem na manipulação dos tecidos moles através de técnicas manuais. São utilizadas manobras como a massagem e pressão com intensidades variadas sobre os tecidos moles, com o objetivo de aliviar a dor pós-cirúrgica em pacientes oncológicos. Esta intervenção não farmacológica tem demonstrado ser viável para o controlo da dor e ansiedade em doentes oncológicos.⁶²

Os seus efeitos incluem a melhoria da circulação sanguínea, a promoção da drenagem venosa e linfática, o aumento do metabolismo e da flexibilidade muscular. Além disso, está associada ao aumento dos níveis de serotonina e dopamina, contribuindo para a redução do *stress*. Uma revisão sistemática e meta-análise, conduzida por Cole et al., demonstrou que a aplicação de massagens terapêuticas, desde o dia da cirurgia até 16 semanas após o procedimento, conduziu a resultados favoráveis na gestão da dor e da ansiedade nestas pacientes.⁶²

Um estudo clínico randomizado conduzido por Massingill et al., avaliou o impacto da massagem miofascial na dor crónica e na mobilidade do membro superior em 21 mulheres com PMPS. Estas pacientes referiam dor persistente entre três a dezoito meses após a cirurgia. Os resultados demonstraram melhorias estatisticamente significativas no grupo de intervenção relativamente à intensidade da dor, mobilidade e percepção de saúde geral.⁶³

Psicoterapia

As intervenções psicológicas têm tido um papel importante no tratamento da dor crónica, uma vez que há uma forte associação entre fatores psicológicos e a dor, estabelecida na literatura, com destaque para a influência da depressão, vulnerabilidade emocional, stress e crenças pessimistas em relação à medicação analgésica. Estes fatores aumentam o risco de desenvolvimento de dor persistente após a cirurgia. Neste caso, é necessário um aconselhamento pré-cirúrgico estruturado para conseguir atenuar o stress e prevenir a progressão para dor crónica.⁶⁴

Técnicas de psicoterapia, como a hipnose, o relaxamento e terapias cognitivo-comportamentais (TCC), têm o papel de ensinar pacientes a reduzir a tensão muscular e psicológica. A sua eficácia apesar de ser considerada baixa a moderada, têm um papel importante na gestão da dor.²¹

A TCC atua sobre os aspetos físicos e emocionais do funcionamento do paciente, não atuando na eliminação direta da dor, mas sim na promoção de estratégias para o paciente conseguir melhorar a sua capacidade de enfrentamento e adaptação à dor. Combina estratégias como a reestruturação cognitiva, a gestão do stress, a definição de objetivos, o reforço positivo de comportamentos saudáveis e a planificação das atividades. Estudos clínicos demonstraram uma associação positiva da combinação de exercício físico com TCC, com melhoria da funcionalidade e redução da dor pós-cirúrgica.⁶⁴

Técnicas Intervencionistas

Pacientes refratárias a todas as estratégias convencionais e/ou com efeitos adversos limitantes relacionados com analgésicos podem alcançar controlo da dor através de técnicas intervencionistas, utilizadas isoladamente ou, mais frequentemente, em combinação com terapêutica sistémica.³

i) Técnicas no Contexto Preventivo da PMPS

Anestesia Regional

A anestesia regional, utilizando bloqueios de nervos periféricos, têm um papel importante no tratamento da PMPS, especialmente no peri-operatório das pacientes submetidas a mastectomia. A compreensão da anatomia dos nervos responsáveis pela inervação da mama e da axila é fundamental para o sucesso destas técnicas (Figura 4).

Entre os bloqueios que têm demonstrado resultados promissores no tratamento da PMPS, destacam-se os bloqueios do nervo intercostobraquial, bloqueios paravertebrais torácicos e o bloqueio do gânglio estrelado.²⁹

A utilização de anestesia regional está associada a uma recuperação mais rápida, menor incidência de complicações típicas da anestesia geral (como as náuseas e os vômitos pós-cirúrgicos) e um melhor controlo da dor com menor uso de opioides associado.²

Antigamente, os bloqueios regionais não eram muito utilizados. No entanto, atualmente, com a adoção da ultrassonografia durante o peri-operatório, os anestesiológicos têm à sua disposição a vantagem de visualização em tempo real, permitindo a realização de bloqueios regionais de forma precisa. Isso possibilitou o desenvolvimento de bloqueios em planos fasciais, permitindo que o anestésico local se distribua por vários planos e bloqueie múltiplos nervos simultaneamente.⁶

Um estudo observacional que envolveu a participação de 123 mulheres submetidas a mastectomia, demonstrou que a utilização de anestesia regional resultou numa menor intensidade de dor aguda no pós-operatório e numa diminuição da necessidade de administração de opioides em mulheres com níveis mais elevados de catastrofização face à dor.⁸⁶

É importante referir que nem todas as pacientes são candidatas à utilização de anestesia regional, principalmente aquelas que apresentam distúrbios de coagulação, sépsis e antecedentes de anafilaxia a agentes anestésicos locais.²

a) Bloqueios Paravertebrais Torácicos

Esta técnica envolve a injeção de anestésico local (LA) no espaço paravertebral torácico. A propagação do LA dentro do espaço paravertebral resulta no bloqueio ipsilateral dos nervos somáticos e simpáticos da região torácica.³⁰ O espaço paravertebral é contínuo com o espaço intercostal, permitindo que o anestésico se propague aos nervos intercostais, permitindo um bloqueio nervoso somático e simpático que se estende lateral e medialmente ao espaço intercostal.

25,65

Um ensaio clínico randomizado, prospetivo e controlado, realizado por Karmakar et al., em 2014, investigou o efeito do bloqueio paravertebral torácico (TPVB) em mulheres submetidas a mastectomia radical modificada, com o objetivo de avaliar se esta técnica, aplicada isoladamente

ou em infusão contínua, poderia reduzir a dor crónica pós-cirúrgica. Neste estudo, participaram 180 mulheres, que foram aleatoriamente distribuídas em três grupos: um grupo controlo, um grupo com anestesia geral e injeção única de TPVB com infusão placebo paravertebral, e um grupo com anestesia geral, injeção única de TPVB e infusão contínua de ropivacaína paravertebral.⁶⁶

Embora os resultados não tenham demonstrado uma redução muito significativa na incidência da dor, houve uma redução relevante na intensidade da dor, bem como uma diminuição de sinais e sintomas associados à dor neuropática, nomeadamente, alodinia e parestesias nas doentes que receberam o TPVB. Além disso, este bloqueio associou-se a melhor qualidade de vida física e mental destas doentes.⁶⁶

O bloqueio paravertebral torácico com ropivacaina em dose única demonstrou eficácia na redução da dor imediata após a mastectomia, com base num estudo por Agarwal et al, contudo, os seus efeitos não se prolongaram para além das primeiras 24 horas, o que limita o seu papel na prevenção da dor crónica.⁶⁷

Um estudo retrospectivo, conduzido por Shimizu et al., avaliou o impacto do bloqueio paravertebral torácico (TPVB) com ropivacaína na incidência de dor crónica pós-operatória em doentes submetidas a cirurgia por cancro da mama, com um seguimento entre 13 e 17 meses. Embora a amostra tenha incluído cirurgia conservadora da mama, cerca de 50% das participantes foram submetidas a mastectomia unilateral, conferindo relevância para esta dissertação. Os resultados demonstraram que a incidência de dor crónica foi inferior no grupo que recebeu bloqueio paravertebral torácico, verificando-se igualmente uma menor necessidade de opioides intraoperatórios nas pacientes submetidas a esta técnica.^{39,68}

De forma complementar, um ensaio clínico randomizado conduzido por Helmy et al. em 2023, comparou o bloqueio paravertebral torácico com o bloqueio do plano do músculo serrátil anterior, em 50 mulheres submetidas a mastectomia. Embora o objetivo tenha sido avaliar a dor aguda, os resultados são relevantes para a prevenção da PMPS, visto que o bloqueio paravertebral torácico demonstrou uma maior duração de analgesia e menor uso de opioides nas primeiras horas pós-operatórias, fatores considerados predisponentes para o desenvolvimento de dor crónica persistente.⁶⁹

Importa, contudo, salientar que o TPVB não proporciona de forma fiável, analgesia da axila, que corresponde à inervação do nervo T1. Nestes casos, pode ser necessário uma infiltração complementar com anestésico local na região.⁶

b) Bloqueio do Plano do Músculo Serrátil Anterior

O bloqueio do plano do músculo serrátil anterior (SPB) é uma abordagem mais recente, amplamente utilizada para o alívio imediato da dor após mastectomia, podendo ter um efeito prolongado durante vários meses. Este bloqueio atua sobretudo sobre os ramos cutâneos laterais

dos nervos intercostais torácicos de T2 a T9, bem como sobre o nervo torácico longo e o nervo toracodorsal.⁶⁵

O anestésico local é injetado no plano interfascial superficial ou profundo ao músculo serrátil anterior, proporcionando analgesia eficaz da parede torácica ântero-lateral. É um procedimento relativamente seguro, uma vez que é realizado em plano superficial com orientação ecográfica.⁷⁰

Em doentes submetidas a radioterapia neoadjuvante ou disseção de gânglios linfáticos axilares, pode ocorrer fibrose ou aderências que dificultem a separação do plano fascial entre o grande dorsal e o músculo serrátil anterior. Nestes casos, o bloqueio profundo do serrátil pode ser mais eficaz.^{24,25}

Um estudo observacional retrospectivo, conduzido por Piracha et al. avaliou a eficácia do bloqueio profundo do plano do músculo serrátil anterior (DSPB) no alívio da dor crónica em doentes com síndrome de dor pós-mastectomia. O estudo incluiu quatro pacientes, todas submetidas a DSPB guiado por ecografia, com injeção de 10 mL de bupivacaína a 0,25% associada a 40 mg de metilprednisolona. As doentes foram acompanhadas durante um mês, tendo referido alívio significativo da dor, com efeitos que se prolongaram por várias semanas a meses. Os autores destacam que este bloqueio pode ser particularmente útil em casos com fibrose ou alterações anatómicas pós-cirúrgicas, permitindo uma melhor difusão do anestésico local e poupando estruturas nervosas importantes, como o nervo torácico longo.^{24,70}

Resultados semelhantes foram descritos num caso clínico publicado por Takimoto et al., em que uma paciente com dor persistente e refratária apresentou melhoria progressiva da dor, um aumento de movimento do ombro, retorno às atividades diárias, melhoria do estado psicológico da doente, e ausência de necessidade de intervenções adicionais durante os 11 meses seguintes ao último SPB.^{6,30}

Por outro lado, um estudo de seguimento de um ensaio clínico randomizado prévio, conduzido por Flores et al., avaliou o impacto da combinação dos bloqueios do músculo serrátil anterior e dos nervos peitorais tipo I na prevenção da dor neuropática crónica após mastectomia radical. Embora não se tenha verificado uma redução estatisticamente significativa da incidência de dor neuropática aos 12 meses, observou-se uma diminuição de sintomas neuropáticos específicos (como dormência e hipoestesia) e de sintomas depressivos, sugerindo um impacto positivo no perfil sensorial e emocional das doentes.⁷¹

c) Bloqueio do Nervo Intercostobraquial

O nervo intercostobraquial (ICBN) é um ramo cutâneo lateral do segundo nervo intercostal, sendo responsável pela inervação sensitiva da parte medial do antebraço, da axila e da parede torácica lateral.¹⁸ Devido à sua localização superficial e trajetória anatómica, o ICNB é vulnerável a lesões diretas durante a disseção dos gânglios linfáticos axilares.¹⁰

O bloqueio do nervo intercostobraquial é um dos bloqueios mais eficazes no controlo da dor nessas regiões, sendo particularmente útil em casos de nevralgia intercostobraquial. O efeito analgésico deste bloqueio pode prolongar-se por semanas a meses.⁷²

O primeiro estudo realizado para avaliar a viabilidade e o efeito analgésico do bloqueio do nervo intercostobraquial (ICBN), guiado por ecografia, em pacientes com dor neuropática persistente após cirurgia da mama, foi conduzido por Wijayasinghe et al. A amostra incluiu seis mulheres submetidas a mastectomia ou cirurgia conservadora da mama, todas com dor crónica localizada na axila, antebraço ou parede torácica lateral. Após o bloqueio com bupivacaína, as pacientes referiram uma diminuição da dor, especialmente durante o movimento do braço e na pressão sobre a zona mais dolorosa. Verificou-se também uma recuperação parcial da sensibilidade em algumas das áreas previamente afetadas.^{30,72}

Num estudo observacional mais recente, publicado por Mukherjee et al., avaliou a eficácia do bloqueio do nervo intercostobraquial, também guiado por ecografia em 34 mulheres com PMPS refratária ao tratamento conservador. Após a injeção de uma combinação de ropivacaína e triamcinolona, verificou-se uma redução significativa da dor e uma melhoria sustentada da mobilidade do ombro, mantida até 12 semanas após a intervenção.³⁹

d) Bloqueio dos Nervos Peitorais Tipo I e II (PECS I e PECS II)

Os bloqueios dos nervos PECS I e PECS II têm como alvo os músculos peitoral maior e peitoral menor, proporcionando alívio da dor na parede torácica superior anterior. Após a mastectomia e a reconstrução mamária, estes músculos podem ficar esticados, expandidos e exercer tração nos seus pontos de inserção, o que pode levar ao desenvolvimento de espasmos musculares e dor.²⁰

O bloqueio PECS I envolve a injeção anestésica entre os músculos peitoral maior e peitoral menor, tendo como alvo os nervos peitorais medial e lateral. Já o bloqueio PECS II envolve a injeção analgésica entre o músculo peitoral menor e o músculo serrátil anterior, ao nível da terceira e quarta costelas, com o objetivo de atingir o ramo lateral do nervo intercostal.²⁵

A eficácia do bloqueio PECS II na prevenção da PMPS tem sido investigada em diferentes contextos clínicos. Um estudo transversal, conduzido por Varma et al., avaliou 288 mulheres submetidas a mastectomia com esvaziamento axilar. As participantes foram avaliadas entre 3 meses e 2 anos após a cirurgia, tendo os resultados demonstrado uma redução significativa da incidência de PMPS no grupo que recebeu o bloqueio, bem como menor intensidade da dor, redução de sintomas neuropáticos e menor necessidade de analgésicos.⁷³

De forma complementar, um estudo prospetivo, publicado por De Cassai et al., avaliou o impacto do mesmo bloqueio em 140 doentes submetidas a mastectomia e quadrantectomia. Aos 3 meses, verificou-se uma redução da dor crónica, assim como menor intensidade da dor pós-operatória e menor consumo de opioides intraoperatórios no grupo que recebeu o bloqueio com

levobupivacaína a 0,25%. Embora aos 6, 9 e 12 meses a diferença entre os grupos não tenha atingido valores estatisticamente relevantes, os valores mantiveram-se consistentemente mais baixos no grupo PECS II, sugerindo um possível benefício prolongado associado a esta intervenção.^{39,74}

Desativação de Pontos Gatilho Miofasciais

Para além da utilização sistémica de lidocaína em contexto intraoperatório, um estudo piloto prospetivo conduzido por Shin et al., avaliou a eficácia de injeções de lidocaína, guiadas por ecografia, em pontos gatilho miofasciais localizados nos músculos subescapular e peitoral maior, regiões frequentemente associadas à dor referida após mastectomia.^{19,47} Neste estudo participaram 19 mulheres, com diagnóstico de pelo menos um ponto gatilho ativo. As injeções foram administradas semanalmente, sendo proibida qualquer outra terapêutica concomitante, com exceção de exercícios de alongamento para evitar recidiva de sintomas.^{19,47}

Os resultados foram avaliados através da escala visual analógica (VAS) e da amplitude de movimento (ROM) em rotação externa e abdução do ombro. Os resultados demonstraram uma melhoria significativa da dor e da função articular, observada logo após a primeira injeção e mantida até três meses após a última sessão. A pontuação da VAS diminuiu de 7,2 para 2,8, e a ROM aumentou de 25º para 30º em ambas as direções.^{19,47}

Importante referir que não se verificaram complicações ou efeitos adversos, e que os pacientes que iniciar o tratamento precocemente apresentaram uma resposta mais favorável, o que sugere que uma intervenção atempada poderá estar associada a melhores resultados clínicos.⁴⁷

ii) Técnicas no Tratamento da Dor Refratária

a) Ablação por Radiofrequência

A ablação por radiofrequência (RF) é uma técnica que consiste na utilização de uma corrente elétrica para aquecer e destruir o tecido nervoso com o objetivo de interromper a transmissão de impulsos de dor.^{29,37} A corrente é aplicada através de um eléctrodo colocado próximo do nervo alvo, geralmente guiado por fluoroscopia.²⁹

Existem vários tipos de procedimentos por radiofrequência, incluindo a radiofrequência térmica (ou contínua), radiofrequência pulsada, a arrefecida a água e a crioneuroablação. As técnicas mais utilizadas no contexto da síndrome de dor pós-mastectomia, são a radiofrequência contínua e a radiofrequência pulsada.³⁷

A radiofrequência contínua (CRF), provoca denervação simpática, através da aplicação contínua de corrente de radiofrequência, com temperaturas entre 55ºC e 80ºC, provocando lise tecidual.^{29,37}

Por sua vez, a radiofrequência pulsada (PRF) é uma técnica que não atinge temperaturas tão elevadas como a RF térmica, nem provoca lise tecidual completa.³⁷ A abordagem mais utilizada

consiste na administração de dois pulsos de 20 milissegundos a cada 0,5 segundos, mantendo a temperatura inferior a 42°C. Por ter um perfil de segurança mais elevado, a PRF tem ganho popularidade em relação à RT convencional.²⁹

Contudo, a PRF tende a proporcionar um alívio de dor mais temporário em comparação com a RF contínua.³⁷ Esta conclusão foi evidenciada por Abbas et al., num ensaio clínico prospetivo e duplamente cego, que comparou a eficácia da CRF com a PRF aplicada ao gânglio estrelado em 80 mulheres com síndrome de dor pós-mastectomia. Os resultados demonstraram que a CRF foi significativamente mais eficaz na redução da dor, na diminuição do consumo de analgésicos e na melhoria funcional ao longo de um seguimento de seis meses.⁷⁵

Outra técnica importante é a crioneuroablação, que consiste na utilização de temperaturas extremamente baixas (aproximadamente -70°C), normalmente geradas por protóxido de azoto, para induzir uma ablação reversível dos nervos periféricos, resultando num alívio prolongado da dor.²⁵

Um artigo recente demonstrou eficácia clínica significativa da crioneuroablação no alívio da dor em pacientes com síndrome de dor pós-mastectomia. Apesar dos resultados promissores, os autores salientam a necessidade de estudos adicionais, com amostras maiores e seguimento prolongado, para confirmar a eficácia e segurança da técnica de forma mais robusta.⁷⁶ Além disso, Nezami et al. concluíram que a crioneuroablação percutânea guiada por tomografia computadorizada do nervo intercostobraquial, realizada em 14 pacientes com PMPS, foi tecnicamente segura e viável, tendo conduzido a uma redução significativa da dor durante um período de até 6 meses.⁷⁷

Deve ser realizada uma seleção criteriosa dos pacientes propostos a ablação por radiofrequência. Os melhores candidatos são aqueles que demonstraram uma boa resposta a um bloqueio torácico, tradicionalmente realizado com lidocaína, com ou sem corticosteroides. O alívio sustentado após esse bloqueio, é um fator preditor de resposta positiva à ablação nervosa.²⁹

As doentes com dor refratária à terapêutica convencional que apresentam uma resposta positiva a bloqueios neuronais ecoguiados poderão ser consideradas candidatas a técnicas termoablativas. O alívio temporário obtido com estes bloqueios é um fator preditor relevante para o sucesso da radiofrequência.

b) Neuromodulação

A neuromodulação é uma abordagem que tem vindo a ser utilizada como opção terapêutica definitiva no tratamento da dor crónica. Este procedimento envolve a estimulação elétrica dos nervos do sistema nervoso central e periférico, com o objetivo de aumentar os níveis de neurotransmissores moduladores da dor e suprimir os neurotransmissores excitatórios envolvidos na sua transmissão.⁷⁹

As duas técnicas de neuromodulação que têm demonstrado maior eficácia em síndromes de dor crónica, como a PMPS, são a estimulação medular tradicional (t-SCS) e a estimulação do gânglio da raiz dorsal (DRG).⁷⁹ A t-SCS tem como alvo os neurónios de grande diâmetro da coluna dorsal, que

inibem os sinais de dor transmitidos por neurónios de pequeno diâmetro. Esta técnica é frequentemente proposta a doentes com dor refratária a tratamento médico ou com alívio temporário após bloqueios nervosos ou radiofrequência.²¹

Um estudo observacional retrospectivo, conduzido por Li et al., avaliou a eficácia da t-SCS em 78 mulheres com PMPS e dor neuropática persistente. A fase de teste consistiu na colocação temporária de elétrodos entre T2 e T5, sendo a implantação definitiva do dispositivo realizada nas pacientes que apresentaram resposta positiva à estimulação. Os resultados foram favoráveis, com uma redução média da dor de 4,15 pontos na escala VAS, e 78,2% das pacientes relataram alívio significativo da dor. Os autores concluíram ainda que fatores como a idade jovem, IMC baixo e participação em intervenções psicológicas estiveram associados a melhores resultados, enquanto a exposição prévia à radioterapia e a maior duração da dor antes do tratamento resultavam em menor resposta ao tratamento.⁸⁰

Como alternativa à t-SCS, destaca-se a estimulação do gânglio da raiz dorsal, no qual os sinais elétricos gerados atuam diretamente sobre os corpos celulares primários dos neurónios sensitivos.²¹ Morgalla descreveu um caso de uma paciente com PMPS, submetida a DRG, tendo a intervenção sido bem tolerada, com redução da dor de 8 em 10 para 4 em 10 na escala *Numeric Rating Scale – 11 points (NRS-11)*, mantendo-se o alívio da dor durante quatro anos.³⁰

Há estudos que demonstram que a estimulação do DRG proporciona maior alívio da dor, melhoria da qualidade de vida, menor variação da dor com alterações posturais e menos estimulação de áreas não dolorosas, quando comparada com a t-SCS.²¹

Outra intervenção neuromoduladora relevante é a estimulação elétrica percutânea do nervo (PENS), que tem sido utilizada no tratamento de diversas condições crónicas, como a dor pós-amputação e a dor musculoesquelética. Esta técnica envolve a estimulação dirigida de nervos específicos por via percutânea, realizada na região proximal à zona da dor, com o objetivo de controlar a sua condução. Contudo, a aplicação da PENS no tratamento PMPS permanece pouco estudada, sendo a evidência ainda limitada.⁸¹

Um estudo comprovou que a utilização da PENS numa paciente com PMPS refratária ao tratamento conservador resultou numa redução marcada da dor (de 7 em 10 para 3 em 10 na escala VAS), recuperação da mobilidade do membro superior e melhoria global da qualidade de vida, efeitos que se mantiveram durante vários meses.⁸¹

As pacientes que conseguem controlar eficazmente as suas comorbilidades, como a diabetes e a hipertensão, que mantêm hábitos alimentares saudáveis e que evitam o consumo de substâncias como o tabaco, apresentam uma maior probabilidade de sucesso a longo prazo com a neuromodulação.²¹

c) **Enxertos autólogos de gordura**

Os primeiros investigadores a descrever a utilização de enxertos autólogos de gordura no contexto da PMPS foram Caviggioli et al., com base na hipótese de que a gordura enxertada poderia melhorar a diferenciação tecidual, promover um efeito anti-inflamatório e aliviar o aprisionamento nervoso através do amolecimento das cicatrizes.³⁷

Um artigo publicado por Sollie et al. descreve um ensaio clínico randomizado e controlado com placebo que avaliou a eficácia do enxerto autólogo de gordura no tratamento da PMPS. Todas as 37 participantes foram submetidas previamente a libertação de aderências cicatriciais, tendo o grupo experimental recebido, adicionalmente, uma injeção de 50cc de enxerto autólogo de gordura, e o grupo controlo soro fisiológico em volume equivalente. Após seis meses, ambos os grupos apresentaram reduções na dor, sem diferenças estatisticamente significativas entre eles. A dor neuropática diminuiu ligeiramente em ambos os grupos, e a qualidade de vida apresentou melhorias discretas no grupo controlo. Assim, os autores não encontraram evidência de que o enxerto de gordura seja superior ao placebo no tratamento da PMPS.⁸²

Fatores como o tabagismo, dissecação axilar e uso de inibidores da aromatase podem estar associados a redução do efeito terapêutico.³⁷

Em contrapartida, uma revisão sistemática publicada recentemente, em 2024, por Chen et al. analisou nove estudos, com um total de 812 pacientes submetidas a mastectomia, com e sem reconstrução mamária, das quais 453 foram tratadas com enxerto autólogo de gordura. Os resultados demonstraram uma redução significativa da dor no grupo tratado, mantendo-se o efeito também no subgrupo de pacientes sem reconstrução mamária.⁸³

Adicionalmente, um estudo prospetivo multicêntrico conduzido por Lisa et al, avaliou 37 mulheres com dor neuropática persistente, após mastectomia, submetidas a um único procedimento de enxerto de gordura. Os resultados demonstraram uma redução significativa da dor já no primeiro mês, com manutenção do efeito analgésico até aos 6 meses de seguimento.⁸²

Apesar dos resultados positivos, autores de várias publicações, sublinham a necessidade de mais estudos controlados, randomizados e com maior dimensão amostral, que permitam confirmar a eficácia do enxerto de gordura.

9. CONCLUSÃO

A PMPS continua a representar um desafio terapêutico relevante na prática clínica, dado a sua elevada prevalência, diversidade de manifestações clínicas e o seu impacto significativo na qualidade de vida e bem-estar emocional das pacientes. De acordo com a nova classificação do ICD-11 a dor deve ter início após uma cirurgia mamária, envolvendo a parede torácica e o membro superior homolateral,

como consequência de lesão dos nervos sensoriais envolvidos e com, pelo menos, três meses de evolução.¹ Caracteriza-se por ser uma complicação frequente e incapacitante, com impacto significativo na qualidade de vida e no bem-estar emocional das pacientes.

Ao longo desta dissertação, foram revistos diversos tipos de intervenções, farmacológicas e não farmacológicas, com destaque para as terapêuticas tópicas e algumas técnicas de intervenção, que se revelaram serem promissoras nos casos refratários. A análise crítica dos diversos estudos revelou que o exercício físico, particularmente os programas que combinam treino de resistência e mobilidade, foi uma das abordagens com resultados mais consistentes na redução da dor e na melhoria da funcionalidade em mulheres com PMPS. Esta evidência reforça a importância da fisioterapia como componente central da abordagem multimodal.

Atualmente, considerando que a dor associada à PMPS é frequentemente de etiologia neuropática, os antidepressivos tricíclicos (como a amitriptilina) e os anticonvulsivantes (como a gabapentina e a pregabalina) constituem a base da terapêutica farmacológica, sendo recomendados como tratamento de primeira linha pelas diretrizes internacionais atualizadas da IASP de 2025. Já os opioides, nomeadamente a morfina, a oxicodona e o fentanil, devem ser utilizados em terceira linha e apenas em situações clínicas específicas, como casos de refratariedade ao tratamento, devido aos seus inúmeros efeitos adversos e elevado potencial de dependência.

Vários autores referem a necessidade de mais estudos clínicos controlados, com amostras maiores, populações homogêneas e seguimento prolongado, que permitam uma fundamentação mais sólida relativamente à eficácia das diferentes opções terapêuticas.

É importante educar os doentes e os seus familiares acerca dos fatores de risco, do curso natural da PMPS e das opções terapêuticas existentes, promovendo desta forma uma maior adesão ao plano terapêutico. Do mesmo modo, os profissionais de saúde devem receber formação contínua, para se manterem atualizados, especialmente nas áreas da dor crónica de etiologia neuropática e da reabilitação após cirurgia mamária. A gestão do doente deve envolver uma abordagem individualizada, baseada na melhor evidência científica disponível.

Para concluir, a identificação precoce, a avaliação clínica estruturada e a integração de intervenções farmacológicas e não farmacológicas, assumem um papel fundamental para o controlo da dor, para a recuperação funcional e a melhoria da qualidade de vida das pacientes. É necessário reforçar a importância da prevenção da dor, nomeadamente através da utilização de técnicas como a anestesia regional, uma vez que o tratamento precoce da dor demonstrou diminuir a probabilidade de se tornar crónica.

10. ANEXOS

Tabelas

Tabela I- *Princípios fundamentais da definição de dor segundo a IASP (2020). Adaptado de Raja SN, et al. PAIN. 2020.*

	Descrição
Dor	A dor é sempre uma experiência pessoal influenciada por fatores biológicos, psicológicos e sociais.
	Dor e nociceção são fenómenos distintos. A dor não pode ser inferida apenas pela atividade nos neurónios sensoriais.
	Ao longo das suas experiências de vida, os indivíduos aprendem o conceito de dor.
	O relato de uma experiência como dor deve ser respeitado.
	Embora a dor geralmente tenha um papel adaptativo, pode ter efeitos adversos na função, bem-estar social e psicológico.
	A descrição verbal é apenas um dos vários comportamentos para expressar dor; a incapacidade de comunicar não nega a possibilidade de que um humano ou um animal não humano sinta dor.

Tabela II- Condições associadas à dor neuropática. Adaptado de Zilliox LA. Neuropathic Pain. Continuum (Minneap Minn). 2017;23(2):512–532

Dor Neuropática Periférica	Dor Neuropática Central
Neuropatia diabética dolorosa;	Lesão medular;
Neuropatia associada ao vírus da imunodeficiência humana (VIH);	Dor central pós-AVC;
Neuropatia periférica induzida por quimioterapia;	Mielopatia compressiva;
Nevralgia pós-herpética;	Dor associada à esclerose múltipla;
Nevralgia do trigêmeo;	Siringomielia;
Síndrome de dor regional complexa;	
Mononeuropatias compressivas;	
Radiculopatias;	
Neuropatias inflamatórias (agudas e crônicas);	
Neuropatia pós-traumática;	
Dor do membro fantasma;	

Tabela III- *Fatores de risco para o desenvolvimento da PMPS. Adaptado de Capuco A, et al. Curr Pain Headache Rep. 2020;24:41.*

Fatores de risco	Idade < 40 anos
	Sexo
	IMC elevado
	Diagnóstico em estágio avançado da doença
	Localização do tumor no quadrante súpero-lateral da mama
	Tipo de cirurgia
	Fatores psicossociais (ansiedade, depressão, distúrbios do sono, catastrofização)
	Dor pré-operatória
	Dor intensa no pós-operatório
	Complicações pós-operatórias
	Volume da unidade cirúrgica
	Terapia adjuvante (quimioterapia, radioterapia)
	Polimorfismos genéticos

Tabela IV- *Subgrupos diagnósticos da Síndrome de Dor Pós-Mastectomia (PMPS). Adaptado de Wisotzky E, et al. Phys Med Rehabil Clin N Am. 2017;28(1):153–169*

Subgrupos diagnósticos da PMPS	Anomalias da coifa dos rotadores
	Nevralgia do nervo intercostobraquial
	Dor na parede torácica (neuroma, dor pós-reconstrução, dor incisional)
	Síndrome do cordão axilar (<i>cording</i>)
	Dor fantasma da mama
	Outras dores músculo-esqueléticas

Tabela V- As três etapas da escada analgésica da Organização Mundial da Saúde para o tratamento da dor oncológica. Adaptado de: Fakhari S, et al. *Int J Women's Health Reprod Sci.* 2017;5(2):117–123.

Dor Ligeira	Dor Moderada (ou dor ligeira não aliviada pela etapa anterior)	Dor intensa (ou dor ligeira a moderada não aliviada pela etapa anterior)
• Analgésicos não opioides: Paracetamol, ibuprofeno, naproxeno • ± Adjuvantes: Anticonvulsivantes para dor neuropática e antidepressivos ou ansiolíticos para perturbações do humor coexistentes	• Analgésicos opioides para a 2.ª etapa: Codeína, oxicodona, hidrocodona, morfina • ± Analgésicos não opioides: (da etapa anterior) • ± Adjuvantes: (da etapa anterior)	• Analgésicos opioides para a 3.ª etapa: Doses mais elevadas de morfina, fentanil, hidromorfona, administração intravenosa de opioides com controlo pelo doente (PCA) • ± Analgésicos não opioides: (da etapa anterior) • ± Adjuvantes: (da etapa anterior)

Tabela VI- Parâmetros fundamentais recomendados pelo grupo IMMPACT para a avaliação da eficácia e efetividade do tratamento da dor crônica em ensaios clínicos, incluindo os instrumentos de medição sugeridos para cada domínio. Adaptado de: Dworkin RH, et al. *Pain*. 2005;113(1–2):9–19. doi:10.1016/j.pain.2004.09.012.

Domínio	Instrumentos sugeridos
Dor	- Escala numérica (EM) de intensidade da dor de 11 pontos (0–10); - Utilização de analgésicos de resgate; - Classificação categórica da intensidade da dor (nenhuma, ligeira, moderada, severa) em situações em que escalas numéricas possam ser problemáticas;
Função física (≥ 1 instrumentos)	- Escala de Interferência do Inventário Multidimensional da Dor; - Itens de interferência do <i>Brief Pain Inventory</i>;
Função emocional (pelo menos um dos instrumentos)	- Inventário de Depressão de Beck. - Perfil de Estados de Humor (<i>Profile of Mood States</i>).
Avaliação global do doente sobre melhoria e satisfação com o tratamento	- Impressão Global de Mudança do Paciente (<i>Patient Global Impression of Change</i>).
Sintomas e eventos adversos	- Registo passivo de sintomas adversos e/ou sintomas espontaneamente reportados, incluindo o uso de perguntas abertas.
Dados sobre a participação dos pacientes	- Informação detalhada sobre recrutamento e progresso dos participantes no ensaio, conforme especificado nas diretrizes CONSORT.

Figuras

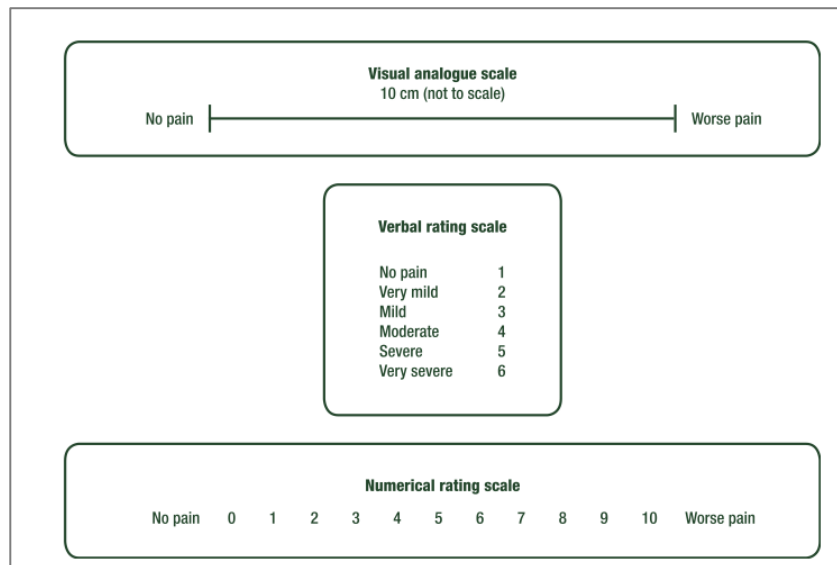


Figura 1– Principais escalas validadas de avaliação da dor. Fonte: Fallon M, Giusti R, Aielli F, et al. Management of cancer pain in adult patients: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Annals of Oncology*. 2018;29(Suppl 4):iv166–iv191. doi:10.1093/annonc/mdy152. Licença: CC BY-NC-ND 4.0.

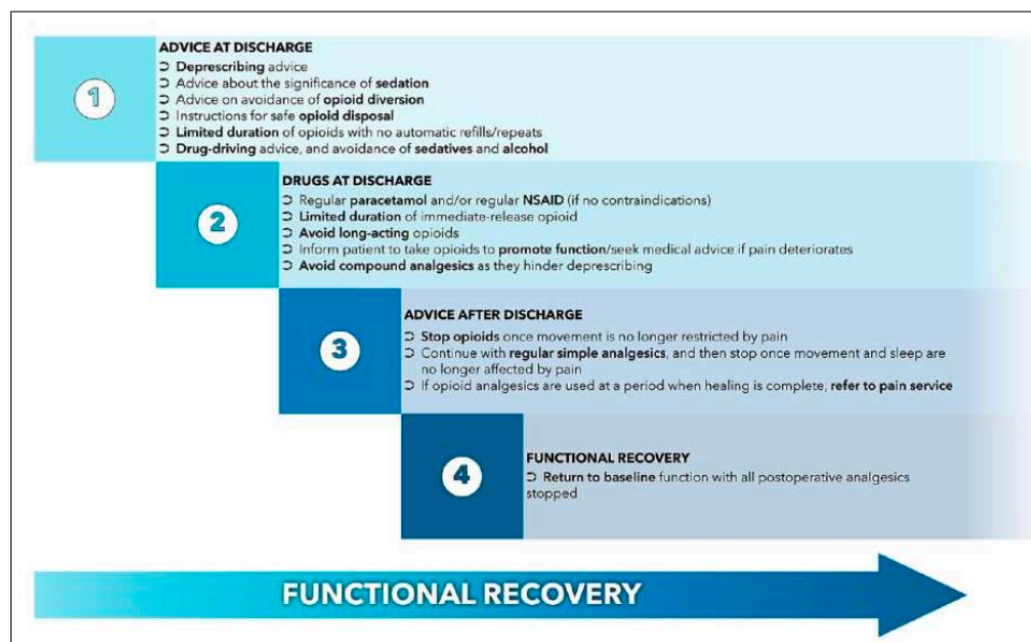


Figura 2- Escada analgésica reversa para promover a desprescrição de analgésicos no pós-operatório, visando a redução gradual de opioides e retorno à funcionalidade. Adaptado de: Levy N, Quinlan J, El-Boghdadly K, et al. An international multidisciplinary consensus statement on the prevention of opioid-related harm in adult surgical patients. *Anaesthesia*. 2021;76(4):520-536. doi:10.1111/anae.15262. Licença: CC BY 2.5.

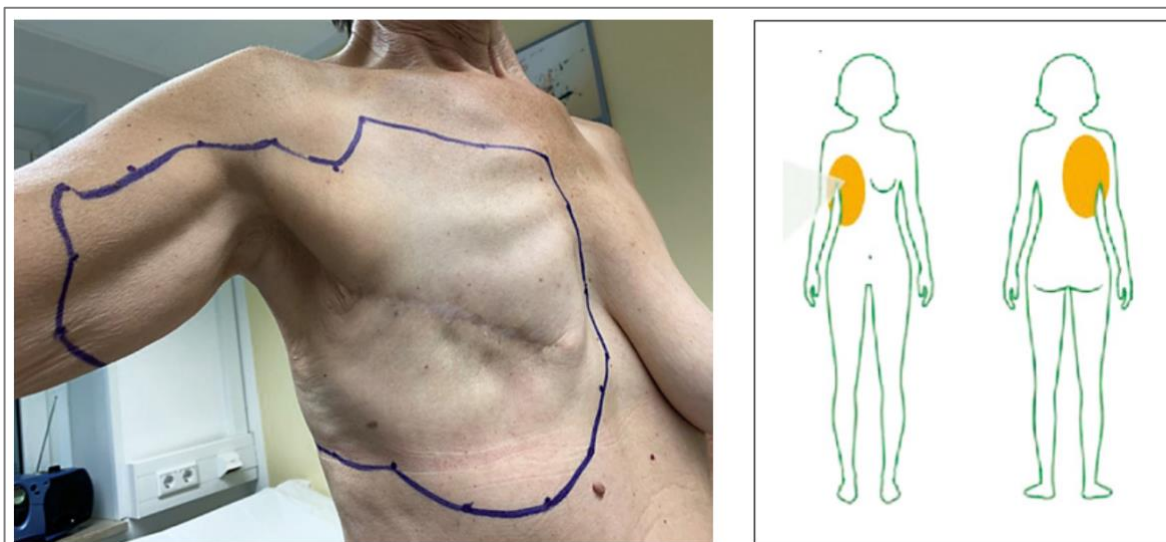


Figura 3- Área de aplicação do adesivo de capsaicina a 8% na região torácica direita: marcação direta na pele da paciente (à esquerda) e representação esquemática da zona de tratamento (à direita). Adaptado: Flöther L, Avila-Castillo D, Burgdorff AM, Benndorf R. Capsaicin in the Treatment of Refractory Neuropathic Pain after Mastectomy Surgery: A Case Report. *Case Reports in Oncology*. 2020 Aug 19;13(2):997–1001. Licença: CC BY-NC 4.0.

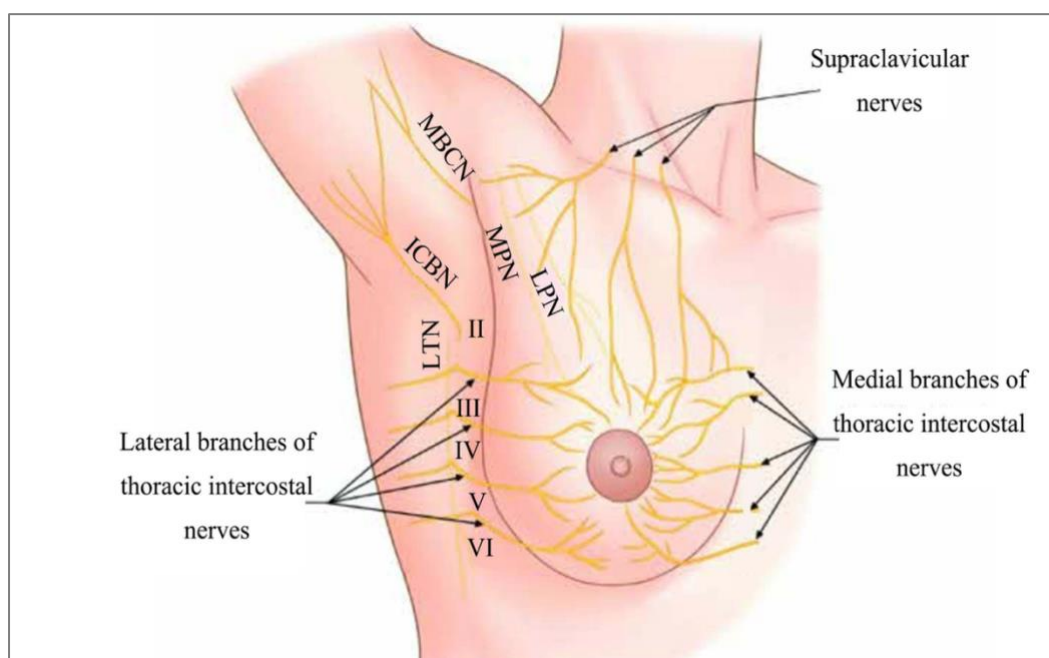


Figura 4- Representação esquemática dos nervos que inervam a mama e a axila femininas. Fonte: Wang H, Chopra S, Singh PA. Regional block anesthesia in breast surgery: what do we know so far? *Open J Anesthesiol*. 2024;14(9):185–95. doi:10.4236/ojanes.2024.149017. Licença: CC BY 4.0.

11. REFERÊNCIAS

- 1) World Health Organization: WHO & World Health Organization: WHO. (2024, March 13). *Breast cancer*. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/breast-cancer>
- 2) Wang, H., Chopra, S., & Singh, P. A. (2024). Regional block anesthesia in breast surgery: What do we know so far? *Open Journal of Anesthesiology*, 14(09), 185–195. <https://doi.org/10.4236/ojanes.2024.149017>
- 3) Fallon, M., Giusti, R., Aielli, F., Hoskin, P., Rolke, R., Sharma, M., & Ripamonti, C. (2018). Management of cancer pain in adult patients: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Annals of Oncology*, 29, iv166–iv191. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdy152>
- 4) Chen, V. E., Greenberger, B. A., Shi, Z., Gajjar, S., Shi, W., Mourad, W. F., & Yan, W. (2020). Post-mastectomy and post-breast conservation surgery pain syndrome: a review of etiologies, risk prediction, and trends in management. *Translational Cancer Research*, 9(S1), S77–S85. <https://doi.org/10.21037/tcr.2019.06.46>
- 5) Mukherjee, S., Mandal, P. K., & Dasgupta, P. (2024). A study to assess the effects of intercostobrachial nerve block in the management of post-mastectomy pain. *Indian Journal of Physical Medicine and Rehabilitation*, 34(3), 198–202. https://doi.org/10.4103/ijpmr.ijpmr_35_24
- 6) Tan, P. Y., Anand, S. P., & Chan, D. X. H. (2021). Post-mastectomy pain syndrome: A timely review of its predisposing factors and current approaches to treatment. *Proceedings of Singapore Healthcare*, 31. <https://doi.org/10.1177/20101058211006419>
- 7) Raja, S. N., Carr, D. B., Cohen, M., Finnerup, N. B., Flor, H., Gibson, S., Keefe, F. J., Mogil, J. S., Ringkamp, M., Sluka, K. A., Song, X., Stevens, B., Sullivan, M. D., Tutelman, P. R., Ushida, T., & Vader, K. (2020). The revised International Association for the Study of Pain definition of pain: concepts, challenges, and compromises. *Pain*, 161(9), 1976–1982. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000001939>
- 8) Treede, R., Rief, W., Barke, A., Aziz, Q., Bennett, M. I., Benoliel, R., Cohen, M., Evers, S., Finnerup, N. B., First, M. B., Giamberardino, M. A., Kaasa, S., Kosek, E., Lavand'homme, P., Nicholas, M., Perrot, S., Scholz, J., Schug, S., Smith, B. H., . . . Wang, S. (2015). A classification of chronic pain for ICD-11. *Pain*, 156(6), 1003–1007. <https://doi.org/10.1097/j.pain.000000000000160>
- 9) Treede, R., Rief, W., Barke, A., Aziz, Q., Bennett, M. I., Benoliel, R., Cohen, M., Evers, S., Finnerup, N. B., First, M. B., Giamberardino, M. A., Kaasa, S., Korwisi, B., Kosek, E., Lavand'homme, P., Nicholas, M., Perrot, S., Scholz, J., Schug, S., . . . Wang, S. (2018). Chronic pain as a symptom or a disease: the IASP Classification of Chronic Pain for the International

- Classification of Diseases (ICD-11). *Pain*, 160(1), 19–27.
<https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000001384>
- 10) Chang, P. J., Asher, A., & Smith, S. R. (2021). A Targeted Approach to Post-Mastectomy Pain and Persistent Pain following Breast Cancer Treatment. *Cancers*, 13(20), 5191.
<https://doi.org/10.3390/cancers13205191>
 - 11) Nicholas, M., Vlaeyen, J. W., Rief, W., Barke, A., Aziz, Q., Benoliel, R., Cohen, M., Evers, S., Giamberardino, M. A., Goebel, A., Korwisi, B., Perrot, S., Svensson, P., Wang, S., & Treede, R. (2018). The IASP classification of chronic pain for ICD-11: chronic primary pain. *Pain*, 160(1), 28–37. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000001390>
 - 12) Waltho, D., & Rockwell, G. (2016). Post–breast surgery pain syndrome: establishing a consensus for the definition of post-mastectomy pain syndrome to provide a standardized clinical and research approach — a review of the literature and discussion. *Canadian Journal of Surgery*, 59(5), 342–350. <https://doi.org/10.1503/cjs.000716>
 - 13) Couceiro TC de M, de Menezes TC, Valência MM. Post-Mastectomy Pain Syndrome. The Magnitude of the Problem. *Brazilian Journal of Anesthesiology*. 2009 May;59(3):358–65.
 - 14) Waltho D, Rockwell G. Post–breast surgery pain syndrome: establishing a consensus for the definition of post-mastectomy pain syndrome to provide a standardized clinical and research approach — a review of the literature and discussion. *Canadian Journal of Surgery* [Internet]. 2016 Oct 1;59(5):342–50. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5042722/?tool=pmcentrez&report=abstract>
 - 15) Rifky MA, Eltohamy SA, Ibrahim MKAE-A, Zakzouk MMAA. An overview on post-mastectomy pain and its prevention. *Int J Chem Biochem Sci*. 2023;24(10):1048–1055.
 - 16) Urits I, Lavin C, Patel M, Maganty N, Jacobson X, Ngo AL, et al. Chronic Pain Following Cosmetic Breast Surgery: A Comprehensive Review. *Pain and Therapy*. 2020 Jan 28;
 - 17) Fakhari S, Atashkhoei S, Pourfathi H, Farzin H, Bilehjani E. Postmastectomy Pain Syndrome. *International Journal of Women’s Health and Reproduction Sciences*. 2017 Jan 1;5(1):18–23.
 - 18) Gong Y, Tan Q, Qin Q, Wei C. Prevalence of postmastectomy pain syndrome and associated risk factors. *Medicine*. 2020 May 15;99(20):e19834.
 - 19) Capuco A, Urits I, Orhurhu V, Chun R, Shukla B, Burke M, et al. A Comprehensive Review of the Diagnosis, Treatment, and Management of Postmastectomy Pain Syndrome. *Current Pain and Headache Reports*. 2020 Jun 11;24(8).
 - 20) Aarthi Murugappan, Khanna A. Interventional Treatment Options for Post-mastectomy Pain. *Current Oncology Reports*. 2023 Aug 30;25(10):1175–9.

- 21) Prudhomme M, Legras A, Delorme C, Lansaman T, Lanteri-Minet M, Medioni J, et al. Management of neuropathic pain induced by surgery: Review of the literature by a group of experts specialized in pain management, anesthesia and surgery. *Journal of Visceral Surgery*. 2020 Feb;157(1):43–52.
- 22) Wisotzky E, Hanrahan N, Lione TP, Maltser S. Deconstructing Postmastectomy Syndrome. *Physical Medicine and Rehabilitation Clinics of North America*. 2017 Feb;28(1):153–69.
- 23) Gilron I, Baron R, Jensen T. Neuropathic pain: principles of diagnosis and treatment. *Mayo Clinic Proceedings* [Internet]. 2015 Apr 1;90(4):532–45. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25841257>
- 24) Colloca L, Ludman T, Bouhassira D, Baron R, Dickenson AH, Yarnitsky D, et al. Neuropathic pain. *Nature Reviews Disease Primers*. 2017 Feb 16;3(1).
- 25) Chang P, Wu S, Marc Ramos Emos. Identification, Evaluation, and Management of Post-breast Surgery Pain Syndrome. *Current physical medicine and rehabilitation reports*. 2024 Feb 3;
- 26) Zilliox LA. Neuropathic Pain. *CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology*. 2017 Apr;23(2):512–32.
- 27) Waltho D, Rockwell G. Post–breast surgery pain syndrome: establishing a consensus for the definition of post-mastectomy pain syndrome to provide a standardized clinical and research approach — a review of the literature and discussion. *Canadian Journal of Surgery* [Internet]. 2016 Oct 1 [cited 2020 Oct 15];59(5):342–50. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5042722/?tool=pmcentrez&report=abstract>
- 28) Claassens T. Treating a patient with acute postmastectomy pain. *N Z Med Stud J*. 2018;(26)
- 29) Shah JD, Kirkpatrick K, Shah K. Post-mastectomy Pain Syndrome: A Review Article and Emerging Treatment Modalities. *Cureus* [Internet]. 2024 Mar 21 [cited 2024 Apr 7]; Available from: https://assets.cureus.com/uploads/review_article/pdf/230842/20240321-5773-7j1ssb.pdf
- 30) Salati SA, Alsulaim L, Alharbi MH, Alharbi NH, Alsenaid TM, Alaodah SA, et al. Postmastectomy Pain Syndrome: A Narrative Review. *Cureus* [Internet]. 2023 Oct 1;15(10):e47384. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38021812/>
- 31) Rawal N. Current Issues in Postoperative Pain Management. *European Journal of Anaesthesiology* [Internet]. 2016 Mar;33(3):160–71. Available from: https://journals.lww.com/ejanaesthesiology/Fulltext/2016/03000/Current_issues_in_postoperative_pain_management.2.aspx

- 32)** Cheng GS, Ilfeld BM. A review of postoperative analgesia for breast cancer surgery. *Pain Management*. 2016 Nov;6(6):603–18.
- 33)** Tedesco D, Mayo JL. Decreasing Opioid Prescriptions in Women Undergoing Mastectomy and Breast Reconstruction. *Pain Management Nursing*. 2020 Apr;
- 34)** Nosek K, Leppert W, Puchała Ł, Łoń K. Efficacy and Safety of Topical Morphine: A Narrative Review. *Pharmaceutics*. 2022 Jul 19;14(7):1499.
- 35)** Mohamed SAB, Abdel-Ghaffar HS, Kamal SM, Fares KM, Hamza HM. Effect of Topical Morphine on Acute and Chronic Postmastectomy Pain. *Regional Anesthesia and Pain Medicine*. 2016;41(6):704–10.
- 36)** Elzohry AAM, Abd Elhamed MF, Mahran MH. Post Mastectomy Pain is No Longer Nightmare. Cazolla AP, editor. *Journal of Family Medicine*. 2018 Feb 12;1(1):1–11.
- 37)** Avila F, Torres-Guzman R, Maita K, Garcia JP, Gioacchino De Sario, Sahar Borna, et al. A Review on the Management of Peripheral Neuropathic Pain Following Breast Cancer. *Breast cancer*. 2023 Oct 1;Volume 15:761–72.
- 38)** Aiyer R, Barkin RL, Bhatia A. Treatment of Neuropathic Pain with Venlafaxine: A Systematic Review. *Pain Medicine*. 2016 Nov 11;pnw261.
- 39)** Yuksel SS, Chappell AG, Jackson BT, Wescott AB, Ellis MF. “Post Mastectomy Pain Syndrome: A Systematic Review of Prevention Modalities.” *JPRAS Open* [Internet]. 2022 Mar;31:32–49. Available from:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2352587821000966>
- 40)** Chappell AG, Yuksel S, Sasson DC, Wescott AB, Connor LM, Ellis MF. Post-Mastectomy Pain Syndrome: An Up-to-Date Review of Treatment Outcomes. *JPRAS Open* [Internet]. 2021 Dec 1;30:97–109. Available from:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S235258782100067X>
- 41)** Juan. Síndrome de dolor postmastectomía en nuestro medio. Características y experiencia de tratamiento con gabapentina [Internet]. Dialnet. 2016 [cited 2025 Apr 25]. Available from: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/tesis?codigo=248537>
- 42)** Rai AS, Khan JS, Dhaliwal J, Busse JW, Choi S, Devereaux PJ, et al. Preoperative pregabalin or gabapentin for acute and chronic postoperative pain among patients undergoing breast cancer surgery: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery*. 2017 Oct;70(10):1317–28.
- 43)** Larsson IM, Ahm Sørensen J, Bille C. The Post-mastectomy Pain Syndrome-A Systematic Review of the Treatment Modalities. *The Breast Journal*. 2017 Jan 30;23(3):338–43.

- 44) Morel V, Joly D, Villatte C, Dubray C, Durando X, Daulhac L, et al. Memantine before Mastectomy Prevents Post-Surgery Pain: A Randomized, Blinded Clinical Trial in Surgical Patients. Hills RK, editor. PLOS ONE. 2016 Apr 6;11(4):e0152741.
- 45) Tiouririne M. Perioperative Lidocaine Infusion Reduces the Incidence of Post-Mastectomy Chronic Pain: A Double-Blind, Placebo-Controlled Randomized Trial. Pain Physician. 2015 Mar 14;2;18(2;3):E139–46.
- 46) Kim MH, Lee KY, Park S, Kim SI, Park HS, Yoo YC. Effects of systemic lidocaine versus magnesium administration on postoperative functional recovery and chronic pain in patients undergoing breast cancer surgery: A prospective, randomized, double-blind, comparative clinical trial. Steyaert A, editor. PLOS ONE. 2017 Mar 2;12(3):e0173026.
- 47) Shin HJ, Shin JC, Kim WS, Chang WH, Lee SC. Application of Ultrasound-Guided Trigger Point Injection for Myofascial Trigger Points in the Subscapularis and Pectoralis Muscles to Post-Mastectomy Patients: A Pilot Study. Yonsei Medical Journal. 2014;55(3):792.
- 48) Flöther L, Avila-Castillo D, Burgdorff AM, Benndorf R. Capsaicin in the Treatment of Refractory Neuropathic Pain after Mastectomy Surgery: A Case Report. Case Reports in Oncology. 2020 Aug 19;13(2):997–1001.
- 49) Dupoirion D, Jubier-Hamon S, Seegers V, Bienfait F, Pluchon YM, Lebrech N, et al. Peripheral Neuropathic Pain Following Breast Cancer: Effectiveness and Tolerability of High-Concentration Capsaicin Patch. Journal of Pain Research [Internet]. 2022 Feb;Volume 15:241–55. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8817739/>
- 50) Derry S, Rice AS, Cole P, Tan T, Moore RA. Topical capsaicin (high concentration) for chronic neuropathic pain in adults. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. 2017 Jan 13;1(1). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6464756/>
- 51) Chitneni A, Parkash A, Joseph C, Kalava A, Edra F. ID: 216904 The Use of Capsaicin for the Treatment of Post-Mastectomy Pain Syndrome. Neuromodulation: Technology at the Neural Interface. 2023 Jun;26(4):S200.
- 52) Puentes-Gutiérrez AB, García-Bascones M, Sánchez-Casado M, Fernández-García L, Puentes-Gutiérrez R, Marquina-Valero MA. Treatment of Post-Breast Surgery Pain Syndrome with Botulinum Toxin: Analysis of The Response to the Addition of Levobupivacaine and to the Type of Surgery. Archives of Breast Cancer. 2021 Apr 15;115–8.
- 53) Kamal OMF, Llorente LM, Estomba RC, Ocampos LG, González CC. Use of botulinum neurotoxin in post-mastectomy pain syndrome. Toxicon. 2021 Jan;190:S35–6.

- 54) Dessy LA, Maruccia M, Mazzocchi M, Scuderi N. Treatment of Post Mastectomy Pain Syndrome after mastopexy with botulinum toxin. *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery*. 2014 Jun;67(6):873–4.
- 55) Gabriel A, Champaneria MC, Maxwell GP. The Efficacy of Botulinum Toxin A in Post-Mastectomy Breast Reconstruction: A Pilot Study. *Aesthetic Surgery Journal*. 2015 Apr 21;35(4):402–9.
- 56) Kannan P, Lam HY, Ma TK, Lo CN, Mui TY, Tang WY. Efficacy of physical therapy interventions on quality of life and upper quadrant pain severity in women with post-mastectomy pain syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Quality of Life Research*. 2021 Jun 29;31.
- 57) Marco E, Trépanier G, Chang E, Mauti E, Jones JM, Zhong T. Postmastectomy Functional Impairments. *Current Oncology Reports*. 2023 Nov 13;25(12):1445–53.
- 58) Biskup M, Król H, Opuchlik A, Macek P, Włoch A, Żak M. The role of physical activity in maintaining health after mastectomy. *Medical Studies*. 2015;2:146–54.
- 59) Sharma A, Vats S, Chahal A. Effect of Resistance Exercise in Postmastectomy Breast Cancer Survivors: A Systematic Review. *Journal of Datta Meghe Institute of Medical Sciences University [Internet]*. 2023 Jul 1 [cited 2024 Mar 17];18(3):539. Available from: https://journals.lww.com/dmms/fulltext/2023/18030/effect_of_resistance_exercise_in_postmastectomy.37.aspx
- 60) Hershman DL, Unger JM, Greenlee H, Capodice JL, Lew DL, Darke AK, et al. Effect of Acupuncture vs Sham Acupuncture or Waitlist Control on Joint Pain Related to Aromatase Inhibitors Among Women With Early-Stage Breast Cancer. *JAMA*. 2018 Jul 10;320(2):167.
- 61) Li H, Schlaeger JM, Jang MK, Lin Y, Park C, Liu T, et al. Acupuncture Improves Multiple Treatment-Related Symptoms in Breast Cancer Survivors: A Systematic Review and Meta-Analysis. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine*. 2021 Dec 1;27(12):1084–97.
- 62) Cole JS, Olson AD, Dupont-Versteegden EE. The Effects of Massage Therapy in Decreasing Pain and Anxiety in Post-Surgical Patients With Breast Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Global advances in integrative medicine and health*. 2024 Jan 1;13.
- 63) Massingill, LMT, MLD, CST, KT, NMT J, Jorgensen, LMT C, Dolata, MBA J, Sehgal, MD AR. Myofascial Massage for Chronic Pain and Decreased Upper Extremity Mobility After Breast Cancer Surgery. *International Journal of Therapeutic Massage & Bodywork: Research, Education, & Practice*. 2018 Sep 1;11(3):4–9.

- 64) Thapa P, Euasobhon P. Chronic postsurgical pain: current evidence for prevention and management. *The Korean Journal of Pain* [Internet]. 2018;31(3):155. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6037807/>
- 65) Nosek K, Leppert W, Puchała Ł, Łoń K. Efficacy and Safety of Topical Morphine: A Narrative Review. *Pharmaceutics*. 2022 Jul 19;14(7):1499.
- 66) Karmakar MK, Samy W, Li JW, Lee A, Chan WC, Chen PP, et al. Thoracic Paravertebral Block and Its Effects on Chronic Pain and Health-Related Quality of Life After Modified Radical Mastectomy. *Regional Anesthesia and Pain Medicine*. 2014;39(4):289–98.
- 67) Agarwal RR, Wallace AM, Madison SJ, Morgan AC, Mascha EJ, Ilfeld BM. Single-injection thoracic paravertebral block and postoperative analgesia after mastectomy: a retrospective cohort study. *Journal of Clinical Anesthesia*. 2015 May 6;27(5):371–4.
- 68) Shimizu H, Kamiya Y, Nishimaki H, Denda S, Baba H. Thoracic paravertebral block reduced the incidence of chronic postoperative pain for more than 1 year after breast cancer surgery. *JA Clinical Reports*. 2015 Oct 26;1(1).
- 69) A randomized controlled study comparing thoracic paravertebral block to serratus anterior plane block in breast surgery. *Journal of Population Therapeutics and Clinical Pharmacology*. 2023 Jan 1;30(7).
- 70) Piracha MM, Thorp SL, Puttanniah V, Gulati A. “A Tale of Two Planes.” *Regional Anesthesia and Pain Medicine*. 2017;42(2):259–62.
- 71) Flores EM, Gouveia FV, Matsumoto M, Bonacif THFS, Kuroki MA, Antunes GF, et al. One year follow-up on a randomized study investigating serratus anterior muscle and pectoral nerves type I block to reduced neuropathic pain descriptors after mastectomy. *Scientific reports* [Internet]. 2023 Mar 1 [cited 2023 Sep 9];13(1):4591. Available from: <https://europepmc.org/article/med/36944694>
- 72) Wijayasinghe N. Ultrasound Guided Intercostobrachial Nerve Blockade in Patients with Persistent Pain after Breast Cancer Surgery: A Pilot Study. *Pain Physician*. 2016 Feb 14;19(2;2):E309–17.
- 73) Does Pecs II Block Reduce the Incidence of Post Mastectomy Pain Syndrome (PMPS)? A Cross Sectional Study. *Case Medical Research*. 2019 Sep 19;
- 74) Alessandro De Cassai, Bonanno C, Ludovica Sandei, Finozzi F, Carron M, and Alberto Marchet. PECS II block is associated with lower incidence of chronic pain after breast surgery. *The Korean Journal of Pain*. 2019 Oct 1;32(4):286–91.
- 75) Puentes-Gutiérrez AB, García-Bascones M, Sánchez-Casado M, FernándezGarcía L, Puentes-Gutiérrez R, Marquina-Valero MA. Treatment of Post-Breast Surgery Pain Syndrome with

- Botulinum Toxin: Analysis of The Response to the Addition of Levobupivacaine and to the Type of Surgery. *Archives of Breast Cancer*. 2021 Apr 15;115–8.
- 76) DesRochers J, Fry S, Khadr A, Rana N, Siu G. Cryoneurolysis for management of post-mastectomy pain: a systematic review. *Pain management [Internet]*. 2024 Dec;14(12):665–71. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39716781/>
 - 77) Nariman Nezami, Behi A, Sivasai Manyapu, Meisel JL, Resnick N, Corn D, et al. Percutaneous CT-Guided Cryoneurolysis of the Intercostobrachial Nerve for Management of Postmastectomy Pain Syndrome. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*. 2023 May 1;34(5):807–13.
 - 78) Shin HJ, Shin JC, Kim WS, Chang WH, Lee SC. Application of Ultrasound-Guided Trigger Point Injection for Myofascial Trigger Points in the Subscapularis and Pectoralis Muscles to Post-Mastectomy Patients: A Pilot Study. *Yonsei Medical Journal*. 2014;55(3):792.
 - 79) Kirkpatrick K, Shah JD, Shah K. Neuromodulation for Adjunctive Treatment in Postmastectomy Pain Syndrome. *Cureus*. 2023 Oct 27
 - 80) Li Y, Chen Y, Wei G, Wang S, Sun T, Zhao X. Evaluating Spinal Cord Stimulation as a Therapeutic Strategy for Postmastectomy Pain Syndrome: A Retrospective Observational Study. *Neuromodulation: Technology at the Neural Interface*. 2025 Set;28(2):341–7.
 - 81) Wong GW, Tiwari AK. Percutaneous electrical nerve stimulation in post-mastectomy neuropathic pain: A case report. *Anaesthesia and Intensive Care*. 2023 Dec 2;
 - 82) Sollie M, Toyserkani NM, Bille C, Thomsen JB, Sørensen JA. Autologous Fat Grafting as Treatment of Postmastectomy Pain Syndrome: A Randomized Controlled Trial. *Plastic & Reconstructive Surgery*. 2022 Jan 25;149(2):295–305.
 - 83) Chen J, Alghamdi AA, Wong CY, Alnaim MF, Kuper G, Zhang J. The Efficacy of Fat Grafting on Treating Post-Mastectomy Pain with and without Breast Reconstruction: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Current Oncology*. 2024 Apr 4;31(4):2057–66
 - 84) Ho KY, Gwee KA, Cheng YK, Yoon KH, Hee HT, Omar AR. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs in chronic pain: implications of new data for clinical practice. *Journal of Pain Research [Internet]*. 2018 Sep;Volume 11:1937–48. Available from: <https://www.dovepress.com/nonsteroidal-anti-inflammatory-drugs-in-chronic-pain-implications-of-n-peer-reviewed-article-JPR>
 - 85) Noud van Helmond, Steegers MAH, Filippini-de GP, Vissers K, Oliver H.G. Wilder-Smith. Hyperalgesia and Persistent Pain after Breast Cancer Surgery: A Prospective Randomized Controlled Trial with Perioperative COX-2 Inhibition. *PLOS ONE*. 2016 Dec 9;11(12):e0166601–1.

- 86) Calapai M, Esposito E, Puzzo L, Vecchio DA, Blandino R, Bova G, et al. Post-Mastectomy Pain: An Updated Overview on Risk Factors, Predictors, and Markers. *Life*. 2021 Sep 29;11(10):1026.
- 87) Zinboonyahgoon N, Patton ME, Chen YYK, Edwards RR, Schreiber KL. Persistent Post-Mastectomy Pain: The Impact of Regional Anesthesia Among Patients with High vs Low Baseline Catastrophizing. *Pain Medicine*. 2021 Feb 9;
- 88) Bologheanu R, Bilir A, Kapral L, Gruber F, Kimberger O. New Persistent Opioid Use After Surgery. *JAMA Network Open* [Internet]. 2025 Feb 20;8(2):e2460794. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2830453>PANDOS For the PANDOS group Prof. Patrice Forget
- 89) Recomendações Portuguesas para o Tratamento da Dor Aguda 2024 Portuguese Recommendations for the Treatment of Acute Pain 2024 [Internet]. Available from: https://www.spanestesiologia.pt/webstspa/wp-content/uploads/2024/09/spa_recomendacoes_dor_aguda_2024.pdf
- 90) Soliman N, Moisset X, Ferraro MC, de Andrade DC, Baron R, Belton J, et al. Pharmacotherapy and non-invasive neuromodulation for neuropathic pain: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Neurology* [Internet]. 2025 Apr 16;24(5):413–28. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1474442225000687>
- 91) Hetta DF, Elgalaly NA, Hetta HF, Fattah Mohammad MA. Preoperative Duloxetine to improve acute pain and quality of recovery in patients undergoing modified radical mastectomy: A dose-ranging randomized controlled trial. *Journal of Clinical Anesthesia*. 2020 Dec;67:110007.
- 92) Elfeky DAM, Alzeftawy AE, Ghafar MSA, Moez MAA. Duloxetine for post-operative analgesia after modified radical mastectomy: A prospective randomized study. *International Journal of Medical Anesthesiology*. 2023 Oct 1;6(4):16–24.
- 93) Anand P, Elsaifa E, Privitera R, Naidoo K, Yiangou Y, Donatien P, et al. Rational treatment of chemotherapy-induced peripheral neuropathy with capsaicin 8% patch: from pain relief towards disease modification. *Journal of Pain Research* [Internet]. 2019 Jul 3 [cited 2021 Nov 15];12:2039–52. Available from: <https://www.dovepress.com/rational-treatment-of-chemotherapy-induced-peripheral-neuropathy-with-peer-reviewed-fulltext-article-JPR>
- 94) Supranee Niruthisard, Ma Q, Vitaly Napadow. Recent advances in acupuncture for pain relief. *PAIN Reports*. 2024 Sep 13;9(5):e1188–8.
- 95) Levy N, Quinlan J, El-Boghdadly K, Fawcett WJ, Agarwal V, Bastable RB, et al. An international multidisciplinary consensus statement on the prevention of opioid-related harm in adult surgical patients. *Anaesthesia*. 2020 Oct 7;76(4):520–36.

INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS ABEL SALAZAR

