

VOLUME 6 | NÚMERO 1 | JUNHO 2023

REVISTA PORTUGUESA DE

# Oncologia

Órgão Oficial da Sociedade Portuguesa de Oncologia

## PUBLICAÇÕES CIENTÍFICAS:

- **Recomendações do Grupo de Trabalho dos Sobreviventes de Cancro da SPO para Oncologistas e Clínicos Gerais**



## Índice

<b>Editorial</b>	<b>3</b>
Grupo de Trabalho dos Sobreviventes de Cancro da SPO	
<b>Conselho editorial</b>	<b>4</b>
Recomendações do Grupo de Trabalho dos Sobreviventes de Cancro da SPO para Oncologistas e Clínicos Gerais:	
<b>Normas Gerais de Vigilância Clínica dos Doentes Oncológicos</b>	
■ Follow-up Após Tratamentos <i>Marta Pina, Rute Fernandes</i>	<b>5</b>
■ Tratamento de Intercorrências Infeciosas <i>Marta Vilaça</i>	<b>9</b>
■ Interações Medicamentosas <i>Tânia Madureira, Pedro Vilaça</i>	<b>13</b>
■ Vacinação <i>Sofia Rolo</i>	<b>18</b>
■ Nutrição na Doença Oncológica <i>David da Silva Dias, Paula Ravasco</i>	<b>22</b>
<b>Manuseamento de Sequelas dos Tratamentos e Doença Oncológica</b>	
■ Cardiotoxicidade <i>Tiago Alpoim, José Nuno Brito da Silva</i>	<b>26</b>
■ Neoplasias Secundárias <i>Ricardo Pinto</i>	<b>29</b>
■ Chemobrain <i>Cátia Gaspar, Daniela Ferro</i>	<b>33</b>
■ Neurotoxicidades Induzidas pelos Tratamentos Anti-Neoplásicos <i>Isabel Vilas Boas, Marta Pina</i>	<b>36</b>
■ Linfedema <i>Ana Vaz Ferreira</i>	<b>38</b>
■ Ostomias <i>Inês Moreira</i>	<b>41</b>
■ Fibrose Pulmonar <i>Ana Raquel Teixeira</i>	<b>44</b>
■ Toxicidade Osteoarticular <i>Denise Magalhães</i>	<b>47</b>
■ Sintomas Pós-Menopausa <i>Mafalda Baleiras</i>	<b>50</b>
■ Fadiga <i>Maria Teresa Neves</i>	<b>53</b>
■ Infertilidade <i>Diana Martins</i>	<b>56</b>
■ Gravidez <i>Patrícia Pereira</i>	<b>59</b>
■ Dor Crónica <i>Carolina Pereira</i>	<b>61</b>
<b>Temas Psico-sociais</b>	
■ Ansiedade e Depressão <i>Fátima Rocha Alves, Sara Teixeira</i>	<b>64</b>
■ Impacto no Status Marital <i>Leonor Vasconcelos de Matos</i>	<b>68</b>
■ Oncossexualidade <i>Maria João Leitão</i>	<b>71</b>
■ Reintegração Familiar do Sobrevivente <i>Sónia Castro, Eunice Silva, Susana N. Almeida, Susana Moutinho</i>	<b>73</b>
■ Reintegração Profissional dos Doentes de Cancro <i>Carlos Ochoa Leite, Tiago Alpoim, José Nuno Brito da Silva</i>	<b>75</b>
■ Avaliação de Incapacidade <i>José Nuno Brito da Silva, Tiago Alpoim</i>	<b>78</b>

ISSN 2182-8067

**Direção**

Presidente: Prof. Dr. Miguel Abreu, IPO Porto

Presidente-eleito: Prof. Dr. J. L. Passos Coelho

Secretário: Dra. Cláudia Caeiro, Hospital de Braga

Tesoureiro: Dra. Alexandra Teixeira, CHAA

Vogal: Dra. Cátia Faustino, IPO Porto

Vogal: Dra. Joana Rodrigues, CHUC

Vogal: Dr. Emanuel Gouveia, IPO Lisboa

**Assembleia Geral:**

Presidente: Dra. Olga Sousa, IPO Porto

Vogal: Dra. Marta Pinto, CHLO

Vogal: Dra. Paula Fidalgo, CHUP

**Conselho Fiscal:**

Presidente: Dra. Leonor Ribeiro, CHLN

Vogal: Dra. Inês Nobre Gois, CHUC

Vogal: Dr. Pedro Martins, IPO Porto

**Propriedade:**

Sociedade Portuguesa de Oncologia – Voimarães Residence, Rua de S. Teotónio,

Lote 3, Loja 1, 3000-377 Coimbra; Tel.: (+351) 239 702 200; M.: (+351) 969 220 165;

E-mail: direccao@sponcologia.pt; Website: www.sponcologia.pt

**Correspondência:**

Editores-Chefes da Revista Portuguesa de Oncologia -

Voimarães Residence, Rua de S. Teotónio, Lote 3, Loja 1,

3000-377 Coimbra; Tel.: (+351) 239 702 200; M.: (+351) 969 220 165;

E-mail: revistaspo@sponcologia.pt

**Submissão de artigos:**

Consultar o website da SPO: www.sponcologia.pt no menu REVISTA SPO

**Edição, coordenação e produção:**

Sociedade Portuguesa de Oncologia – Voimarães Residence, Rua S. Teotónio,

Lote 3, Loja 1, 3000-377 Coimbra, Portugal

## Regras editoriais

A **Revista Portuguesa de Oncologia**, órgão oficial da Sociedade Portuguesa de Oncologia, é uma publicação científica na área oncológica (clínica e investigação). Publica artigos originais, artigos de revisão, casos clínicos, imagens em Oncologia, estudos de farmacoeconomia, investigação em serviços de saúde, artigos especiais e cartas ao editor.

Os artigos podem ser redigidos em português ou em inglês.

Todos os artigos que não estejam de acordo com as instruções que se seguem podem ser enviados para modificação antes de serem apreciados pelo conselho editorial. Aqui você encontrará um resumo das regras editoriais. Por favor, para mais detalhes, consulte a página: <https://www.sponcologia.pt/pt/revista-spo/>

**Os artigos devem ser submetidos em formato digital na plataforma presente no site da SPO ou enviados para [revistaspo@sponcologia.pt](mailto:revistaspo@sponcologia.pt), acompanhados por um formulário devidamente preenchido e assinado.**

Os autores podem solicitar o formulário utilizando o mesmo endereço eletrónico ou baixá-lo através do site web <https://www.sponcologia.pt/pt/revista-spo/>.

Para a redação dos artigos os autores devem utilizar o programa Word para Windows (ou compatível), tipo de letra calibri, tamanho 11, texto justificado, avanço da primeira linha de 1,25 cm, espaçamento simples 6 pto (depois), margens das folhas: superior e inferior – 2,5 cm, esquerda e direita – 3 cm. As imagens devem ser enviadas num ficheiro adicional em formato JPEG ou TIFF com resolução de 300 dpi.

Após envio de proposta de alteração do artigo, por parte dos revisores da Revista Portuguesa de Oncologia, os autores devem enviar uma versão revista do artigo, utilizando a função de registo de alterações (*track changes*) do Word (ou compatível) **num prazo de 10 dias**.

Os textos devem ter a seguinte estrutura:

### PÁGINA 1

- **Título** em português e em inglês (menos de 130 caracteres com espaços) – deve ser uma descrição breve sobre o conteúdo do artigo.

- **Nome dos autores** pela seguinte ordem: nome próprio, seguido do apelido (máximo dois nomes).

- **Filiação dos Autores**.

- **Instituição, Serviço, Cidade ou País** onde foi desenvolvido o trabalho.

- **Financiamentos e conflitos de interesses**.

- **Nome, morada, telefone e e-mail do autor para correspondência**.

- **Título breve para rodapé**.

### PÁGINA 2

- Título.

- Resumo em português e em inglês. Estrutura do resumo: a) Objetivos, b) Métodos, c) Resultados e d) Conclusões. Máximo 842 caracteres (com espaços).

- Palavras-chave em português e em inglês. Máximo de 5 palavras-chave, de acordo com o Index Medicus: «Medical Subject Headings» (MeSH).

### PÁGINA 3 E SEQUENTES

**Artigos originais e revisões:** o texto deve conter os seguintes subtítulos: a) Introdução, b) Métodos, c) Resultados, d) Discussão, e) Conclusões e f) Referências. Máximo 25.000 caracteres (com espaços).

**Casos clínicos:** o texto deve conter os seguintes subtítulos: a) Introdução, b) Caso clínico, c) Discussão e d) Referências. Máximo 15.000 caracteres (com espaços) e não deve exceder 8 figuras e/ou tabelas.

As legendas das figuras e das tabelas não devem ultrapassar os 98 caracteres (com espaços).

**Artigos especiais:** o texto deve conter os seguintes subtítulos: a) Introdução, b) Métodos, c) Resultados, d) Discussão, e) Conclusões e f) Referências. Máximo 25.000 caracteres (com espaços).

**Investigação em serviços de saúde:** o texto deve conter os seguintes subtítulos: a) Introdução, b) Métodos, c) Resultados, d) Discussão, e) Conclusões e f) Referências. Máximo 25.000 caracteres (com espaços).

**Imagens em oncologia:** não devem exceder as 6 figuras. Devem ser enviadas em formato JPEG ou TIFF – 300 dpi. Texto explicativo não deve ultrapassar os 2.500 caracteres (com espaços).

**Cartas ao editor:** comentário crítico a um artigo publicado na Revista Portuguesa de Oncologia. Máximo 4.000 caracteres (com espaços).

### AGRADECIMENTOS

Quando aplicável, todos os trabalhos devem conter uma secção de agradecimentos, antes das referências bibliográficas.

### REFERÊNCIAS

**As referências bibliográficas devem ser numeradas pela ordem de aparecimento no texto e assinaladas em superscript.**

## Editorial

A sobrevivência dos doentes com cancro tem vindo a aumentar devido a uma melhoria na deteção precoce e às evoluções no tratamento. Cerca de 21 em cada 100 homens e 18 em cada 100 mulheres aos 75 anos, terão desenvolvido cancro. Em todo o mundo, em 2020, ocorreram cerca de 19,3 milhões de novos diagnósticos de cancro e prevê-se que haverá 30,2 milhões de novos diagnósticos em 2040. Este número continua a aumentar devido ao crescimento populacional, envelhecimento e estilos de vida.

Não há dados reais publicados sobre número de sobreviventes existentes. Em 2017, o número estimado pela LPPC era de meio milhão de sobreviventes.

A crescente população de sobreviventes de cancro apresenta vários desafios e oportunidades. Os desafios mais prementes prendem-se com a definição de possíveis normas de seguimento, bem como estratégias de orientação de possíveis toxicidades decorrentes de tratamentos oncológicos a longo prazo.

Desta forma, foi desenvolvida uma série de recomendações pelo grupo de sobreviventes da SPO, com a colaboração de profissionais dedicados ao cuidado de doentes oncológicos e apoio essencial da LPCC, que visam normas de vigilância, abordagem de sequelas (como ostomias, linfedema) e toxicidades decorrentes de tratamentos (como cardíaca, neurológica ou pulmonar). O impacto da doença e dos tratamentos na vida familiar e a nível laboral, foi também objecto de reflexão.

Dado que é no mês de Junho que se festeja o Dia do Sobrevivente de Cancro (primeiro domingo de Junho) e por forma a promover a data, o grupo de sobreviventes da SPO publica, inicialmente, em formato digital e, posteriormente, como suplemento da revista da SPO estas recomendações, possibilitando uma melhor articulação entre Oncologia e Cuidados de Saúde Primários, no processo de acompanhamento dos sobreviventes.

Pelo Grupo de Trabalho dos Sobreviventes de Cancro da SPO

## Conselho editorial



**Revista Portuguesa de Oncologia**  
**Órgão oficial da Sociedade Portuguesa de Oncologia**  
*The Journal of the Portuguese Society of Oncology*

### **Conselho Editorial**

#### **Editor-chefe**

Cláudia Caeiro

#### **Editor Adjunto**

Catarina Fernandes

#### **Editores**

Alicia Guadalupe

Amanda Nobre

Andreia Capela

Carolina Carvalho

Cristina Sarmento

Filipa Silva

Isabel Domingues

Isabel Sousa

Marta Almeida

Renato Cunha

Susana Sousa

Tiago Ramos

### **Revisores das Recomendações do Grupo de Trabalho dos Sobreviventes de Cancro da SPO para Oncologistas e Clínicos Gerais:**

#### **Grupo de Sobreviventes atual**

Alexandra Teixeira, Alexandre Sousa, Ana Martins, Cláudia Vieira, Idília Pina, Joana Magalhaes, Matilde Salgado, Natacha Amaral, Raúl Colaço.

#### **Grupo de Sobreviventes anterior**

Ana Martins, Cláudia Vieira, Carlos Sottomayor, Fernanda Estevinho, Diogo Branco, Marta Pinto, Margarida Damasceno.

# Normas Gerais de Vigilância Clínica dos Doentes Oncológicos

**Autores:**

Marta Pina, Rute Fernandes

**Afiação:**

Oncologia Médica, IPO Porto

**Autor para correspondência:**

marta.pina.fernandes@ipporto.min-saude.pt  
rute.ribeiro.fernandes@ipporto.min-saude.pt

Recebido/Received: 2023-04-23

Aceite/Accepted: 2023-05-16

Published/Publicado: 2023-06-05

© Author(s) (or their employer(s)) and Port J Oncol 2023. Re-use permitted under CC BY-NC. No commercial re-use.  
© Autor (es) (ou seu (s) empregador (es)) e Rev Port Oncol 2023. Reutilização permitida de acordo com CC BY-NC. Nenhuma reutilização comercial.

## Follow-up Após Tratamentos

(Geral e Tabela por Patologia)

### Introdução

O diagnóstico de uma neoplasia pode significar, na grande maioria dos casos, a necessidade de realização de tratamentos que, numa parte dos doentes, têm intuito curativo. Contudo, o risco de recorrência não é desprezível e a sua probabilidade e *timing* dependem do tipo de cancro, da sua localização, estadió e tipo de tratamento recebido.<sup>1</sup>

Não existe nenhum modo de prevenir a recorrência do cancro, contudo existem algumas medidas que podem ajudar significativamente a reduzir o risco de recidiva tais como: adoptar um estilo de vida saudável, *stress-management*, controlo de peso e exercício físico regular. Em algumas situações particulares poderá haver alguns fármacos que podem reduzir o risco de recaída (ex: hormonoterapia na neoplasia da mama receptores-hormonais positivos; inibidores da PARP na neoplasia do ovário, inibidores da tirosina cinase nos tumores do estroma gastrointestinais), contudo na grande maioria dos casos não existem fármacos que possam ser úteis neste contexto.<sup>1</sup>

Apesar das probabilidades estatísticas de recorrência serem conhecidas para a maioria dos cancros, é impossível prever o risco de recorrência em cada caso em particular.

O *follow-up* após os tratamentos oncológicos permite identificar precocemente uma recorrência ou outras neoplasias primárias. Esta vigilância realiza-se em intervalos de tempo específicos e inclui avaliação clínica, exame físico detalhado e, se indicado caso-a-caso, exames de vigilância (tais como estudo analítico e/ou imagiológico). Os *timings* de avaliação estão pendentos do risco de recorrência, precocidade de recorrência (recidiva precoce vs tardia) e da possibilidade/condições que o doente tenha para a realização de tratamentos subsequentes. Na eventualidade de existir algum achado suspeito de recidiva serão realizados estudos adicionais dirigidos à suspeita. A identificação precoce de outras neoplasias primárias também é de extrema importância, atendendo ao facto de quanto mais precoce for o diagnóstico maior a probabilidade de esta se apresentar num estadió inicial e maior a possibilidade de cura.<sup>1</sup>

### Follow-up por patologia

Considerando estes pressupostos, as *guidelines* internacionais (ESMO/NCCN/EAU) propõem a seguinte vigilância por patologia:

Tabela I. Por patologia						
DIGESTIVOS <sup>2,3</sup>						
		1º ano	2º ano	3º ano	4º ano	>5 anos
ESÓFAGO	Consultas	3-6 meses		6 meses		Anual
	MCDTs	- ressecção endoscópica: EDA 3/3 meses no 1º ano, 4-6 meses no 2º ano e anualmente após - esofagectomia: EDA de acordo com clínica; TC anual 1º-3º ano - esofagectomia + QRT: EDA de acordo com clínica; TC 6/6 meses até 2º ano - QRT: EDA 3/3 meses no 1º ano e 4 a 6 meses 2º e 3º anos: TC 6/6 meses até 2º ano, depois anual				
GÁSTRICO	Consultas	3-6 meses		6-12 meses		Anual
	MCDTs	<b>Tis/estadio I:</b> EDA de 6-6 meses no 1º ano, depois anual até ao 5º ano (se ressecção endoscópica). Estudo analítico, imagem (TC TAP) e endoscópico se clinicamente justificado. <b>Estadio II/III:</b> EDA se gastrectomia parcial/subtotal e clinicamente indicado; TC 6/6 meses nos 2 primeiros anos, depois anualmente até aos 5; estudo analítico se clinicamente justificado. Monitorização de défices de VitB12 e ferro se gastrectomizado				
I . DELGADO	Consultas	3-6 meses		6/6 meses		Anual
	MCDTs	CEA e/ou CA19.9; TC-TAP a cada 6-12 meses		CEA e/ou CA19.9; TC-TAP anual		
COLON	<b>Estadio I</b> Colonoscopia no 1º ano e depois repetição aos 3 e aos 5 anos					
	<b>Estadio II, III e IV</b>					
	Consultas	3-6 meses		6/6 meses		Anual
	MCDTs	CEA; TC-TAP a cada 6-12 meses (II-III) ou a cada 3-6 meses (IV)		CEA; TC-TAP anual (II-III); TC-TAP a cada 6-12 meses (IV)		
RECTO	Colonoscopia no 1º ano e depois aos 3 e aos 5 anos					
	<b>Excisão transanal</b>					
	Consultas	3-6 meses		6/6 meses		Anual
	MCDTs	Ecoendoscopia ou RMN pélvica; Colonoscopia no 1º ano e depois aos 3 e aos 5 anos				
	<b>Estadio I</b> - Estadio I após <i>staging</i> cirúrgico completo					
	Consultas			6/6 meses		Anual
	MCDTs	Colonoscopia no 1º ano e depois aos 3 e aos 5 anos				
	<b>Estadio II-IV</b>					
CANAL ANAL	Consultas	3-3 meses		6/6 meses		OPC
	MCDTs	- Toque retal+ palpação inguinal: 3-6m durante 5 anos. - Anuscopia: 6-12 meses durante 3 anos - TC tórax + RMN abdomino-pélvica: anual 1º-3º ano				
FÍGADO (após tx radical)	Consultas	3/3 meses		6/6 meses		OPC
	MCDTs	TC/RMN a cada 3 meses no 1º ano e depois 6/6 meses. Análises (c/função hepática) a cada CE				
PÂNCREAS	Consultas Não existe evidência de benefício no follow-up regular após terapêutica curativa. OPC					
VIAS BILIARES	Consultas	3/3 meses		6/6 meses		OPC
	MCDTs	Análises c/função hepática, LDH e CEA e/ou CA19.9 (se elevado(s) previamente à cirurgia) e TC TAP a cada CE				
UROLÓGICOS <sup>2,3,4</sup>						
PRÓSTATA	Consultas			6/6 meses		Anual
	MCDTs	Determinação do PSA a cada CE Toque rectal anual (que pode ser omitido se PSA indetetável)				
BEXIGA <sup>(*)</sup>	<b>Baixo risco sem invasão da muscular</b>					
	Consultas	Aos 3, 6 e 12 meses		6/6 meses		Anual
	MCDTs	Cistoscopias e citologia urinária a cada CE Colonoscopia no 1º ano e depois aos 3 e aos 5 anos				
	<b>Alto risco sem invasão da muscular</b>					
	Consultas	A cada 3 meses		6-6 meses		Anual
	MCDTs	Cistoscopias e citologia urinária a cada CE				
	<b>Invasão muscular (após cistectomia)</b>					
	Consultas	3/3 m		6/6 meses		Anual
MCDTs	- análises (hemograma + função renal e hepática): 3/3 meses no 1º ano, 6/6 meses no 2º ano e depois anualmente - uro-TC e TC tórax: 6/6 meses no 1º-2º ano - TC TAP: anual do 3º-5º ano - citologia urinária: 6/6 meses nos 1º-2º anos					
RIM	<b>Estadio I</b> (após nefrectomia radical)					
	Consultas	Anual				
	MCDTs	TC ou ecografia AP nos 1º 3 meses e depois anual (até 3 anos) RxT ou TC-T anual durante 5 anos (poderá ser mais apertado se margens + ou FR [tumor sarcomatóide, alto grau -3/4]) Colonoscopia no 1º ano e depois aos 3 e aos 5 anos				
	<b>Estadio II, III ou após QT adjuvante</b>					
	Consultas	3-6 meses		Anual		OPC e FR
	MCDTs	Estudo analítico e TC ou RMN abdominal e TC torácica; Imagem óssea e cerebral se sintomas				
<b>Estadio IV</b>						
Consultas	6-16 semanas ou mais precocemente se clinicamente justificável ajustado à calendarização dos tratamentos					
MCDTs	TC +/- RMN TAP a cada 3-6 meses RMN coluna e TC-CE se clinicamente justificável					

Tabela I. Por patologia (continuação)

UROLÓGICOS <sup>2,3,4</sup>						
TESTÍCULO	<b>Seminoma estadio I em vigilância ativa ou após tratamento adjuvante</b>					
	Consultas	6/6 meses		Anual	OPC	
	MCDTs	MT (LDH/hCG/AFP) a cada CE; TC AP ou RMN 6/6 meses durante 2 anos e depois anual				
	<b>Não seminoma estadio I em vigilância ativa</b>					
	Consultas	3/3 meses ou 2/2m se ILV+	3/3 meses	6/6 meses	6-12meses	OPC
	MCDTs	MT a cada CE; RxT 6/6 meses durante 2 anos, depois 12/12 meses se ILV+; TC ou RMN AP 6/6 meses no 1º ano, depois anual				
<b>Seminoma ou não-seminoma após tratamento adjuvante ou RC em caso de doença avançada (excluído mau prognóstico e ausência de remissão)</b>						
Consultas	3/3 meses		6/6 meses		OPC	
MCDTs	MT a cada CE; TC-AP 6-12 meses no 1º ano e depois anual; Rx-T 6-12 meses no 1º ano, depois anual – no caso de metástases pulmonares ao diagnóstico realizar em alternativa TC-T. NOTA: teratoma na doença residual, justifica manutenção de vigilância em onco-urologia.					
PÊNIS	<b>Tratamento cirúrgico sem penectomia</b>					
	Consultas	3/3 meses		6/6 meses	OPC	
	<b>Após penectomia</b>					
	Consultas	3-6 meses		Anual	OPC	
MCDTs	Ecografia pélvica com avaliação ganglionar e se necessária, biopsia aspirativa; TC ou RMN em casos seleccionados					
MAMA E GINECOLÓGICOS <sup>2,3</sup>						
MAMA	Consultas	3-4 meses		6-8 meses	Anual	
	MCDTs	Mamografia +/- ecografia mamária anuais; Avaliação de DMO 2/2 anos em doentes sob IA; Outros exames mediante clínica				
COLO DO ÚTERO	Consultas	3-6 meses		6-12 meses	Anual	
	MCDTs	Citologia anual; Outros exames mediante clínica				
OVÁRIO	<b>Epitelióide</b>					
	Consultas	2-4 meses		3-6 meses	Anual	
	MCDTs	Ca125 se inicialmente elevado; Outros exames mediante clínica				
	<b>Digerminoma</b>					
	Consultas	2-3 meses	3-4 meses	6/6 meses		Anual
	MCDTs	MT*; TC-AP 3-4 meses	MT* ; TC-AP 6 meses	MT *(hCG; AFP; LDH; Ca125; inibina B);TC.AP Anual		OPC
<b>Não Digerminoma</b>						
Consultas	2/2 meses		4-6 meses	6/6 meses	Anual	
MCDTs	TC TAP 3-4meses	TC TAP 4-6meses	TC TAP 6-12meses	TC TAP 6-12meses	OPC	
ENDOMÉTRIO	Consultas	3-6 meses		6/6 meses	Anual	
	MCDTs	Ca 125 em cada CE (se elevado inicialmente); Citologia anual; Outros exames mediante clínica				
VULVA	Consultas	3-6 meses		6-12 meses	Anual	
	MCDTs	Citologia anual; Outros exames mediante clínica				
CABEÇA E PESCOÇO <sup>2,3,4</sup>						
NASOFARINGE	Consultas	3-3 meses		6-6 meses	Anual	
	MCDTs	Avaliação da nasofaringe por videoendoscopia a cada CE; RMN cervical 3 meses após RT e depois 6/6 meses até aos 3 anos; PET para casos equívocos/seleccionados; Determinação de DNA EBV 1-4 semanas apos QT e depois anual; Avaliação periódica da função tiroideia pós RT				
C. ORAL, LARINGE, OROFARINGE, HIPOFARINGE	Consultas	2-3 meses		6-6 meses	Anual	
	MCDTs	Endoscopia flexível a cada CE; Na doença localmente avançada PET 3 meses apos RT e repetição se suspeita de recidiva; Se RT avaliar função tiroideia regular e tuméria a cada 6 meses				
PULMÃO E TUMORES TORÁCICOS <sup>2,3,4</sup>						
CARCINOMA PULMÃO NÃO PEQUENAS CÉLULAS	<b>Estadio I-II - Cx+QT</b>					
	Consultas	6/6 meses		Anual		
	MCDTs	TC-T a cada CE		TC baixa dosagem sem contraste		
	<b>Estadio I-II pos RT; III ou IV oligometastático operado</b>					
Consultas	3-6 meses		6-6 meses		Anual	
MCDTs	TC-T com contraste a cada CE		TC baixa dosagem sem contraste a cada CE			
CARCINOMA PULMÃO PEQUENAS CÉLULAS	<b>Estadio limitado</b>					
	Consultas	3/3 meses		6/6 meses	Anual	
	<b>Estadio extenso</b>					
	Consultas	2/2 meses	3-4 meses	3-4 meses	6/6 meses	Anual
	MCDTs	TC-TAP a cada CE; TC-CE/RMN-C cada 3-4 meses no 1º ano, depois 6/6 meses durante 2 anos e depois anual. Estudo analítico se indicado				
	<b>Timoma</b>					
	Consultas	6/6 meses		Anual	Anual até aos 10A	
	MCDTs	Baseline 3-4 meses após Cx e depois 6/6meses		Anual	Anual até aos 10A e depois OPC	
	<b>Carcinoma tímico</b>					
	Consultas	6/6 meses		Anual	Anual	
MCDTs	Baseline 3-4 meses após Cx e depois 6/6meses		Anual	OPC		
MESOTELIOMA	A definir follow-up mediante recomendações locais ou mediante indicações do protocolo de investigação caso o doente se encontre incluído.					

**Tabela I. Por patologia (continuação)**

SARCOMAS <sup>2,3</sup>				
S. OSSEOS	<b>Alto grau</b>			
	Consultas	3-3 meses	6-6 meses	Dos 5-10 anos: 6-12 meses >10 anos: anual
	<b>Baixo grau</b>			
	Consultas	6-6 meses, durante 2 anos e depois anualmente		
S. DE TEC. MOLES (*)	MCDTs	Rx ou TC a cada CE; PET em casos seleccionados		
	Consultas	3-4 meses	6-6 meses	Anual
	MCDTs	Controlo imagiológico local (preferencial RMN) e RxT/TC-T		
GIST (**)	Consultas	3-3 meses	6-6 meses	Anual
	MCDTs	Controlo imagiológico local (TC-AP ou RMN) - Seguimento do GIST de baixo grau é discutível.		
SNC <sup>2</sup>				
<b>Meningioma Grau I,II ou irressecável</b>				
Pouca evidência de melhor esquema de follow-up. Sugere-se RMN cerebral aos 3, 6 12 meses A cada 6-12 meses durante 5 anos e depois a cada 1-3 anos conforme clinica				
PELE <sup>2,3</sup>				
TIRÓIDE	Consultas	Consulta aos 3, 6 e 12 meses, depois anualmente		
	MCDTs	Monitorização da calcitonina e CEA e Tg de alta sensibilidade; Seriação dos níveis de TSH: - Níveis de TSH normal/baixos (0.5-21U/ml) em todos os doentes com resposta/baixo risco - Supressão ligeira da TSH (0.1-0.51 U/ml) em doentes de risco intermédio-alto de recorrência EDA e BFC sempre que há suspeita de infiltração local  Imagem na suspeita de doença loco regional ou metastática: TC-CTAP, ecografia cervical, RMN cerebral; Fluorodopa-PET em vez da PET-FDG; PET-Ga em casos seleccionados		

BFC- Broncofibroscopia; CE – Consulta externa; Cx – Cirurgia; DMO – densidade mineral óssea; EDA – Endoscopia digestiva alta; FR – Fatores de risco; IA – Inibidores de Aromatase; ILV – invasão linfovascular; MT – marcadores tumorais; TC-CE – Tomografia computadorizada crânio-encefálica; TC-CTAP – Tomografia computadorizada cervicotoracoabdominopélvica; TC-T – Tomografia computadorizada torácica; TC-AP – Tomografia computadorizada abdomino-pélvica; TC-TAP – Tomografia Computorizada toraco-abdomino-pélvica; OPC – Orientado pela clínica; RC – Resposta completa, RMN- Ressonância Magnética Nuclear; RMN-C – Ressonância Magnética Nuclear cerebral; RT – radioterapia; RxT – radiografia simples do tórax; QT – Quimioterapia.

(\*) Não existe definição estabelecida consensual para follow-up. As seguintes datas são meramente indicativas e devem ser individualizadas com base nos fatores de risco e características do tumor. Deve reavaliar-se o doente sempre que haja agravamento clínico, independentemente das datas indicadas.

(\*\*) Pouca evidência a suportar regras para o follow-up destes doentes.

### Contributorship Statement / Declaração de Contribuição

MP e RF: elaboração do manuscrito; revisão crítica e aprovação final.

### Responsabilidades Éticas

**Conflitos de Interesse:** Os autores declaram não possuir conflitos de interesse.

**Suporte Financeiro:** Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo.

**Proveniência e Revisão por Pares:** Não comissionado; revisão externa por pares.

### Ethical Disclosures

**Conflicts of Interest:** The authors have no conflicts of interest to declare.

**Financial Support:** This work has not received any contri-

bution, grant or scholarship.

**Provenance and Peer Review:** Not commissioned; externally peer reviewed.

### Referências

1. European Society for Medical Oncology (ESMO). 2017. Patient Guide on Survivorship. Available here: <https://www.esmo.org/Patients/Patient-Guides/Patient-Guide-on-Survivorship> [accessed: May 2021]
2. European Society for Medical Oncology (ESMO). Guidelines for: Breast Cancer, Gastrointestinal Cancers, Genitourinary Cancers, Gynecological Cancers, Head and Neck Cancers, Lung and Chest Cancers, Melanoma, Neuro-Oncology, Sarcoma and GIST. Available here: <https://www.esmo.org/guidelines> [accessed: May 2021]
3. National Comprehensive Cancer Network (NCCN). Guidelines for: Breast Cancer, Gastrointestinal Cancers, Genitourinary Cancers, Gynecological Cancers, Head and Neck Cancers, Lung and Chest Cancers, Melanoma, Neuro-Oncology, Sarcoma and GIST. Available here: <https://www.nccn.org/guidelines> [accessed: January 2023]
4. European Association of Urology (EAU). Oncology Guidelines. Available here: <https://uroweb.org/individual-guidelines/oncology-guidelines/> [accessed: May 2021]

# Normas Gerais de Vigilância Clínica dos Doentes Oncológicos

**Autores:**

Marta Vilaça

**Afiliação:**

Oncologia Médica, Hospital Pedro Hispano

**Autor para correspondência:**

martamvilaca@gmail.com

Recebido/Received: 2023-04-23

Aceite/Accepted: 2023-05-16

Published/Publicado: 2023-06-05

© Author(s) (or their employer(s)) and Port J Oncol 2023. Re-use permitted under CC BY-NC. No commercial re-use.  
© Autor (es) (ou seu (s) empregador (es)) e Rev Port Oncol 2023. Reutilização permitida de acordo com CC BY-NC. Nenhuma reutilização comercial.

## Tratamento de Intercorrências Infeciosas

### 1. Introdução

Apesar dos avanços recentes no tratamento dos doentes com cancro com impacto significativo na sobrevivência, as complicações infecciosas ainda constituem importantes causas de morbilidade e mortalidade, sendo responsáveis por cerca de 50% das causas de morte (direta ou associada) nestes doentes.<sup>1-7</sup> Para isso contribuem quer fatores inerentes ao doente, como as comorbilidades, quer fatores inerentes ao tratamento anti-neoplásico.

### 2. Fatores de risco para infeção

São vários os fatores de risco que predis põem o doente oncológico para complicações infecciosas, e que é necessário ter em consideração:

a) relacionados com o indivíduo: <sup>8-11</sup>

- Disrupção de barreiras anatómicas (pele e mucosas), quer secundária ao tratamento, quer pelo uso de dispositivos invasivos;
- Alterações do sistema imune, secundários à terapêutica sistémica (por exemplo, quimioterapia), radioterapia ou outros fármacos como ganciclovir; ou por infiltração medular por células malignas;
- Disfunção de órgãos, com obstrução à passagem de fluídos, quer causada pelo tumor primário, quer por metástases (por ex.: pneumonia pós-obstrutiva);
- Comorbilidades e infeções passadas;
- Status nutricional.

b) relacionados com o tratamento: <sup>8-11</sup>

- Cirurgia e radioterapia;
- Terapêutica imunossupressora;
- Uso de antimicrobianos profiláticos;
- Uso de dispositivos invasivos como o CVC (cateter venoso central), nefrostomias, traqueostomia.

### 3. Etiologia

No doente com cancro existe um risco acrescido de doenças infecciosas, com predomínio das infeções bacterianas, seguido das infeções fúngicas. As infeções víricas também são frequentes, e (excluindo a pandemia COVID-19) resultam, maioritariamente, de processos de reativação de infeções latentes, essencialmente em doentes com doença hematológica. Infeções parasitárias

ou outras são menos frequentes, mas devem ser consideradas em doentes com história de exposição sugestiva.<sup>11,12</sup>

Da mesma forma, o tipo de neoplasia, o estado da neoplasia (isto é, ativa ou em remissão) e a intensidade dos tratamentos são todos importantes fatores que determinam quer o risco de infeção, quer o tipo de agente envolvido. Nos quadros 1, 2 e 3 encontram-se descritos os agentes causais de infeção mais comuns na prática clínica, estratificados pelo tipo de neoplasia.<sup>11</sup>

Bactérias	S. aureus	Fungos	Candida spp
	S. epidermidis		Aspergillus spp
	Streptococcus		C. neoformans
	Enterococcus	Vírus	HSV
	E. coli		VVZ
	Klebsiela spp		CMV
	P. aeruginosa		EBV
	L. monocytogenes		P. jiroveci
	Salmonella spp	Protozoários	T. gondii
	N. asteroides		Cryptosporidium
	Mycobactérias	Helmintas	S. stercoralis
	L. pneumophila		

Legenda: HSV- Vírus Herpes Simplex; VVZ – Vírus Varicela Zóster; CMV – Citomegalovírus; EBV – Vírus Epstein-Barr.

Bactérias	S. pneumoniae	Fungos	Candida spp
	H. influenzae		C. neoformans
	N. meningitidis	Vírus	HSV
	Salmonella spp		CMV
	L. monocytogenes		
	M. kansasii		
	M. avium		
	M. chelonae		

Legenda: HSV- Vírus Herpes Simplex; CMV – Citomegalovírus.

Disrupção de barreiras anatómicas	Pele
	Streptococcus
	Staphylococcus
	Cavidade oral e nasofaringe
	Bactérias anaeróbias
	Streptococcus
	H. influenzae
	Trato gastrointestinal
	Enterobacteriaceas
	Fungos
	Trato genital feminino
	Enterobacteriaceas
	Bactérias anaeróbias gram-negativas
	Enterococcus
	Clostridium spp
Obstrução mecânica	Infeções biliar, urinária e respiratória; obstrução vascular
Perda de reflexo de engasgamento	Pneumonia de aspiração
Alterações da micção	Infeções do trato urinário de repetição
Alterações da mobilidade	Úlceras de decúbito com ou sem osteomielite

#### 4. Abordagem diagnóstica e terapêutica

Num doente com neoplasia que se apresenta com febre, é importante avaliar o risco de neutropenia febril (NF). Assim, em doentes a realizar quimioterapia ou outras terapêuticas sistémicas, com efeito direto citotóxico nas células imunes e nas mucosas, ou então naqueles doentes que apresentem suspeita de envolvimento da medula óssea por células neoplásicas, é importante avaliar a contagem de neutrófilos.

Define-se febre como a presença de temperatura oral ou timpânica  $\geq 38.3^{\circ}\text{C}$  numa única medição, ou então temperatura igual a  $38^{\circ}\text{C}$  por mais de uma hora. E define-se neutropenia como a contagem de neutrófilos abaixo de  $1.0 \times 10^9/\text{L}$  e neutropenia grave como a contagem de neutrófilos abaixo de  $0.5 \times 10^9/\text{L}$ , ou um número absoluto de neutrófilos que seja expectável que diminuía abaixo de  $0.5 \times 10^9/\text{L}$  em 48 horas.<sup>13</sup> Assim, em todos os doentes oncológicos com NF deverá ser administrado terapêutica antibacteriana empírica de largo espectro, após colheita de hemoculturas.<sup>14</sup>

Na anamnese deverá ser pesquisada qual o foco de infeção, no entanto, nestes doentes a febre pode ser o único sinal. Devem ser questionados quais os sintomas e os tratamentos em curso (nomeadamente, quando ocorreu a última administração de terapêutica antineoplásica), qual o protocolo, e se foi realizada administração profilática de fatores estimuladores de colónia de granulócitos (como filgrastim ou pegfilgrastim), história passada de infeções ou colonização (especialmente, agentes multirresistentes), história de infeções entre os contactos, história de profilaxia antibiótica (e se sim, qual o antibiótico usado) e as alergias medicamentosas.<sup>14</sup>

O exame objetivo deverá dar ênfase a locais comuns de infeção e também a locais suspeitos pela história clínica, assim como, avaliar objetivamente sinais de disfunção de órgão. Locais comuns de infeção incluem: pele, zonas de inserção de CVC, cavidade oral, pulmões, abdómen, zona genital e área perianal. O toque rectal deve ser evitado, uma vez que a lesão da mucosa do ânus poderá criar um foco de infeção.<sup>13</sup>

A investigação laboratorial deve incluir: hemograma, leucograma e ionograma completos; creatinina e ureia; perfil hepático; urina tipo II; urocultura e hemoculturas.<sup>13</sup> Devem ser obtidas, pelo menos, duas hemoculturas de veia periférica; no caso de CVC, uma deve ser de veia periférica e outra de cada lúmen do cateter (uma ou duas vias).<sup>13</sup> Tipicamente, as hemoculturas devem ser repetidas diariamente, nos casos de febre persistente, durante os dois primeiros dias após o início de antibioterapia empírica. Se as hemoculturas forem positivas, devem ser repetidas até negativarem para assegurar a resposta à terapêutica. Culturas de outros locais devem ser obtidas, se clinicamente indicado.<sup>14</sup>

Os exames de imagem devem ser realizados, no entanto, não devem atrasar o início da antibioterapia. Estes devem ser dirigidos à sintomatologia e à suspeita diagnóstica. Em doentes neutropénicos, a radiografia do tórax pode não apresentar al-

terações, mesmo em doentes com pneumonia, sendo a tomografia computadorizada (TC) tórax, um exame mais sensível. Os exames de imagem devem ser repetidos em caso de sintomatologia persistente ou agravamento.<sup>13</sup>

#### 4.1 Estratificação do risco

Num doente com NF, a estratificação inicial do risco do doente é fundamental para a orientação clínica e terapêutica. Para isso, existe o score de MASCC que inclui o grau de sintomatologia atribuível à NF à admissão, hipotensão, história de doença pulmonar, história de infeção fúngica, desidratação, idade e proveniência do doente (domicílio versus internamento). Doentes com score de MASCC  $\geq 21$  são considerados de baixo risco de complicações, e podem ser tratados em ambulatório, desde que residam a menos de 1 hora da instituição hospitalar, tenham via oral patente, tenham um cuidador e sejam capazes de recorrer aos cuidados de saúde, se necessário.<sup>14</sup>

#### 4.2 Tratamento

A antibioterapia empírica deve cobrir agentes bacterianos Gram positivos e Gram negativos e deve ser administrada o mais brevemente possível, logo após a colheita de hemoculturas.

Nos doentes com score de MASCC  $\geq 21$ , doentes considerados de baixo risco, ponderar alta para o domicílio com antibioterapia com ciprofloxacina e amoxicilina-ácido clavulânico ou levofloxacina. De notar que os doentes sob tratamento profilático com fluoroquinolonas orais não devem ser tratados com estes agentes orais.<sup>14</sup>

A duração do tratamento antibiótico é determinada pelo agente infeccioso, evolução clínica do doente, apirexia sustentada e recuperação hematológica.

Em doentes de alto risco, isto é, aqueles com score de MASCC  $< 21$ ; ou doentes a receber quimioterapia para o tratamento de leucemia mielóide aguda ou após transplante de células hematopoiéticas, em que é expectável que a neutropenia dure mais de 1 semana; ou em doentes com insuficiência respiratória; ou com alteração do estado de consciência, é necessário a admissão em internamento hospitalar. A administração de antibiótico, nestes doentes, deve ocorrer na primeira hora após admissão, dado que o atraso no início de antibioterapia associa-se a um pior prognóstico. Deve ser utilizado um antibiótico de largo espectro com cobertura anti-pseudomonas. Em doentes que se apresentem com critérios de sépsis ou então naqueles colonizados com bactérias multirresistentes, deve ser iniciada antibioterapia de largo espectro, nomeadamente, um carbapenem em combinação com aminoglicosídeos e glicopeptídeos. Uma vez melhorados, e se não for isolado um agente multirresistente, o tratamento poderá ser ajustado.<sup>14</sup>

Em doentes estáveis à admissão, ponderar monoterapia com um  $\beta$ -lactâmico, como cefepima, piperacilina-tazobactam, ceftazidima, carbapenem com espectro anti-pseudomonas

(imipenem ou meropenem), com adição de outro agente, de acordo, com os isolamentos obtidos nos testes culturais ou se ocorrer deterioração clínica. A escolha do antibiótico a usar depende das infeções prévias, dos padrões de suscetibilidade de cada instituição e da história de alergias. Da mesma forma, os sinais e os sintomas, assim como, as alterações encontradas no exame físico devem orientar, também, a decisão de qual antibiótico iniciar. Apesar dos carbapenemas com espectro anti-pseudomonas apresentarem uma boa cobertura contra anaeróbios, estes devem ser reservados para o tratamento de infeções complicadas com organismos multirresistentes como as Enterobacteriaceas produtoras de  $\beta$ -lactamases.<sup>14</sup>

Em doentes sem gravidade clínica, isto é, sem sépsis, pneumonia, mucosite ou infeção evidente do acesso venoso, não existe benefício em adicionar vancomicina ao tratamento empírico inicial.<sup>14</sup>

#### 4.3 Monitorização

Doentes com NF devem ser avaliados, diariamente, com análise da curva térmica e dos sintomas e sinais. Se, em algum momento, o doente apresentar sinais de instabilidade hemodinâmica ou critérios de sépsis, deve ser escalada antibioterapia com cobertura para bacilos Gram negativos, cocos Gram positivos, anaeróbios e Candida. Nestes doentes, deverá ser repetida a avaliação clínica e analítica, assim como, as hemoculturas e os exames de imagem.<sup>14</sup>

Em doentes estáveis, mas com febre persistente há mais de 3 a 4 dias, sem isolamento de agente, não é necessário alterar o antibiótico, no entanto, devem ser pesquisados potenciais focos de infeção persistente.<sup>14</sup>

Nos doentes com neoplasia hematológica, em que é expectável que a neutropenia se mantenha por 7 dias ou mais, é necessário excluir infeção fúngica invasiva, nomeadamente, com a realização de TC dos seios perinasais, tórax, abdómen e pélvis, dependendo dos sintomas. Considerar terapêutica antifúngica em doentes com leucemia aguda, transplantados, ou naqueles a realizar altas doses de corticóides.<sup>14</sup>

Naqueles em que se isola um agente nos exames culturais, ponderar antibiótico dirigido ao teste de sensibilidade.<sup>14</sup>

Nos doentes em que não se isola nenhum agente etiológico, ainda não existe consenso sobre a melhor abordagem, no entanto, existe uma evidência crescente, que a suspensão do antibiótico em doentes que se mantenham apiréticos por mais de 72 horas e estejam hemodinamicamente estáveis, independentemente da recuperação hematológica, parece conduzir a menor pressão antibiótica, sem alteração no prognóstico dos doentes.<sup>14</sup>

## 5. Critérios de escalada de cuidados e admissão em unidade de cuidados intensivos

Existe uma necessidade crescente de admissão de doentes oncológicos em unidades de cuidados intensivos, quer por complicações relacionadas com o cancro, quer por complicações relacionadas com o tratamento.<sup>15</sup> Nestes doentes, é importante definir a reversibilidade da doença aguda, assim como, o tipo, estadio e tratamentos disponíveis para a doença neoplásica, o seu prognóstico e a existência de comorbilidades relevantes, sendo estes que determinaram o benefício da escalada de cuidados.

Em doentes com neoplasia não hematológica tratados com intenção curativa, naqueles com remissão da doença neoplásica ou naqueles em que apesar de se encontrarem em tratamento paliativo, a esperança média de vida expectável é substancial (nomeadamente, é superior a 12 meses) deve ser ponderada a escalada de cuidados, com admissão em unidade de cuidados intensivos. Da mesma forma, ponderar a escalada de cuidados ao diagnóstico, mesmo que a extensão da doença oncológica não seja conhecida, desde que a causa seja considerada reversível.<sup>16</sup>

Nos doentes com doença hematológica inaugural considerar a escalada de cuidados, independentemente da causa de admissão, desde que seja reversível. Da mesma forma, naqueles em tratamento de primeira linha, deve também ser considerada a sua admissão em unidade de cuidados intensivos, se necessário. Naqueles com doença quimiossensível, em tratamento de segunda ou mais linhas, ponderar a escalada de cuidados desde que a sobrevivência mediana considerada seja superior a 12 meses.<sup>16</sup>

Nos doentes sem alternativa terapêutica para a sua doença oncológica, considerar o melhor tratamento de suporte, sem escalada de cuidados.<sup>16</sup>

Da mesma forma, e para além da doença de base, deve ser tido em conta as características do doente, nomeadamente, a autonomia prévia e a reserva funcional de órgão e deverá ser feita uma abordagem multidisciplinar, para definição da melhor estratégia a implementar.<sup>16</sup>

## Responsabilidades Éticas

**Conflitos de Interesse:** Os autores declaram não possuir conflitos de interesse.

**Suporte Financeiro:** Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo.

**Proveniência e Revisão por Pares:** Não comissionado;

revisão externa por pares.

## Ethical Disclosures

**Conflicts of Interest:** The authors have no conflicts of interest to declare.

**Financial Support:** This work has not received any contribution, grant or scholarship.

**Provenance and Peer Review:** Not commissioned; externally peer reviewed.

## Referências

- Chang H et al. Causes of death in adults with acute leukemia. *Medicine* 1976; 55(3): 259-268.
- Hersh E et al. Causes of death in acute leukemia: a ten-year study of 414 patients from 1954-1963. *JAMA* 193: 105-109.
- Homs J et al. Infectious complications in childhood leukemia. *Support Care Cancer* 2000; 8(6): 487-492.
- Hughes W. Fatal infections in childhood leukemia. *Am j Dis Child* 2000; 122(4): 283-287.
- Inagaki J, Rodriguez V, Bodey G. Proceedings: causes of death in cancer patients. *Cancer* 1974; 32(2): 568-573.
- Mayo J, Wenzel R. Rates of hospital-acquire bloodstream infections in patients with specific malignancy. *Cancer* 1982; 50(1): 187-190.
- Nosari A et al. Infections in haematologic neoplasms: autopsy findings. *Haematologica* 1991; 76(2):135-140.
- Rolston K. Infections in cancer Patients with solid tumors: a review. *Infect Dis Ther* 2017; 6:69-83.
- Rolston K, Mihu C, Tarrand J. Current microbiology of percutaneous endoscopic gastrostomy tube (PEG tube) insertion site infections in patients with cancer. *Support Care Cancer*. 2011; 19:1267-71.
- Bahu R, et al. Nephrostomy tube related pyelonephritis in patients with cancer: epidemiology, infection rate and risk factors, *J Urol*. 2013; 189:130-5.
- Zembower T. Epidemiology in infections in cancer patients. *Infectious complications in cancer patients*. 2014; 161:43-89.
- Maschmeyer G, Haas A. The epidemiology and treatment of infections in cancer patients. *Int J Antimicrob Agents*. 2008 31(3):193-197.
- Freifeld A et al. Clinical practice guideline for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer: 2010 update by the infectious diseases society of America. *Clin Infect Dis*. 2011; 52: e56-93.
- Zimmer A, Freifeld A. Optimal Management of Neutropenic Fever in Patients with cancer. *Journal of Oncology Practice*. 2019; 15:19-24.
- Koutsoukou A. Admission of critically ill patients with cancer to the ICU: many uncertainties remain. *ESMO open*. 2016; 2: e000105.
- Kiehl M, et al. Consensus statement for cancer patients requiring intensive care support. *Annals of Hematology*. 2018; 97: 1271-1282.

# Normas Gerais de Vigilância Clínica dos Doentes Oncológicos

**Autores:**

Tânia Madureira, Pedro Vilaça

**Afiliação:**

Oncologia Médica, Centro Hospitalar do Algarve

**Autor para correspondência:**

taniasofiamm@hotmail.com

Recebido/Received: 2023-04-23

Aceite/Accepted: 2023-05-16

Published/Publicado: 2023-06-05

© Author(s) (or their employer(s)) and Port J Oncol 2023. Re-use permitted under CC BY-NC. No commercial re-use. © Autor (es) (ou seu (s) empregador (es)) e Rev Port Oncol 2023. Reutilização permitida de acordo com CC BY-NC. Nenhuma reutilização comercial.

## Interações Medicamentosas

### Introdução

Os avanços na medicina e farmacologia, com cada vez mais medicamentos disponíveis para o tratamento das várias patologias e controlo sintomático, faz com que, tendencialmente, aumente o número de sobreviventes de cancro e de doentes polimedicados.<sup>1,2</sup> A polifarmácia, definida como o uso de múltiplos fármacos, utilização de >4 medicações únicas, ou de mais fármacos do que o clinicamente recomendado, tornou-se então um problema pertinente na prática clínica.<sup>3,4</sup> Apesar de ser uma problemática com vários anos de evolução, a tendência tem vindo a agravar-se, havendo 18% de doentes polimedicados em 1992 e 46% em 2002 (*Sweedish Panel Study of Living Conditions of the Oldest Old*).<sup>3,5</sup> A exposição em simultâneo a diversos fármacos, cada vez mais complexos, com características farmacocinéticas e mecanismos de ação particulares, aumenta o risco de interações medicamentosas e tem sido motivo de preocupação nos sobreviventes de cancro.<sup>6</sup>

### Epidemiologia

O risco de desenvolvimento de interações medicamentosas num doente polimedicado varia consoante a sua idade, sexo, composição corporal, comorbilidades e características da medicação usada previamente e no momento atual.<sup>3</sup> Doentes com idade avançada estão mais suscetíveis ao aparecimento de interações medicamentosas.<sup>3</sup>

A polifarmácia ocorre em 44% a 64% dos doentes oncológicos, sendo 10% mais prevalente que na população não oncológica.<sup>4</sup> O risco de doentes oncológicos desenvolverem interações medicamentosas aumenta com cada medicamento adicional, chegando a perto de 100% com o uso concomitante de 8 ou mais medicamentos.<sup>6</sup>

A prevalência de doenças crónicas é superior nos sobreviventes de cancro em relação à restante população sem doença oncológica.<sup>4</sup> Cerca de 70% dos sobreviventes de cancro têm outras comorbilidades ou doenças crónicas,<sup>6</sup> estando em maior risco de polimedicação e consequentemente de desenvolver interações medicamentosas.

### Fatores de Risco

Os doentes oncológicos, durante e após tratamento oncológico, têm elevado risco de desenvolvimento de interações medicamentosas.<sup>3</sup> Tratamentos antineoplásicos prévios ou atuais podem cursar com efeitos laterais, limi-

tando o uso de medicamentos que de outra forma seriam considerados seguros.<sup>3</sup> Os efeitos agudos, tardios e a longo prazo dos tratamentos antineoplásicos, relacionados em parte com o protocolo de quimioterapia realizado e gestão de toxicidades, juntamente com a abordagem das outras condições crônicas e comorbilidades, tornam os sobreviventes de cancro especialmente vulneráveis à polifarmácia e aos seus efeitos adversos.<sup>2,4,6,7</sup> Está bem estabelecido que a polifarmácia está associada a consequências indesejadas com maior risco de interações cruzadas, reação adversas e baixa adesão terapêutica.<sup>1,4,7</sup>

Assim como alguns medicamentos podem interferir negativamente com as terapêuticas antineoplásicas, também os antineoplásicos demonstraram poder agravar doenças pré-existentes e colocar o sobrevivente em risco de outras comorbilidades.<sup>2</sup> Os efeitos dos tratamentos antineoplásicos podem interferir negativamente com os órgãos, tecidos, desenvolvimento corporal, humor, sentimentos, ações, pensamento, aprendizagem, memória, adaptação social e psicológica e risco de neoplasias secundárias.<sup>6</sup> O tratamento destes efeitos adversos pode requerer o recurso a medicação adicional, cuja necessidade muitas vezes se mantém além do período de doença oncológica ativa, nomeadamente analgésicos, corticosteróides, AINES, benzodiazepinas, antidepressivos e outros.<sup>6</sup> A prescrição medicamentosa é significativamente superior nos sobreviventes de cancro em comparação com a que é realizada a pessoas sem história de cancro, com maior taxa de polifarmácia, muito à custa das comorbilidades (também mais comuns nos sobreviventes de cancro) e das toxicidades tardias das terapêuticas antineoplásicas.<sup>1,2,3</sup> Dos doentes medicados com >4 medicamentos, 41% correspondem a sobreviventes de cancro da próstata, mama e colorretal.<sup>2</sup> Alguns diagnósticos reportados com maior frequência nos sobreviventes de cancro são, por exemplo, doenças cardiovasculares, diabetes, osteoporose, depressão major, doença pulmonar obstrutiva crónica e artrites.<sup>2,4</sup>

A maioria dos sobreviventes de cancro são pessoas com idade mais avançada e consequentemente com maior prevalência de alterações no metabolismo dos fármacos, tornando-os mais suscetíveis a interações medicamentosas.<sup>3</sup> Estes doentes têm também frequentemente vários médicos prescritores, o que cursa, por vezes, com duplicações de prescrições e adição de fármacos desnecessários ao regime terapêutico.<sup>4</sup>

Em sobreviventes de cancro em idade pediátrica, verifica-se uma maior preponderância de terapêutica crónica de substituição tiroideia e gonadotrofinas, sendo a polifarmácia mais frequente em tumores do SNC e pós radioterapia do crânio.<sup>7</sup> Mais de 3/4 destes doentes desenvolvem um efeito tardio da terapêutica, sendo 8 vezes mais propensos a desenvolver miocardiopatias, falência gonádica precoce, síndrome metabólico ou disfunção neurocognitiva, requerendo medicação crónica.<sup>7</sup> Alguns grupos de doentes oncológicos poderão ser particularmente suscetíveis a interações medicamentosas, contudo são necessários mais estudos, no sentido de melhor caracterizar esses grupos de forma a aumentar a sua vigilância.<sup>3,4</sup>

## Principais Interações Medicamentosas Conhecidas

Interação medicamentosa é a modificação da resposta do paciente a um medicamento, que é secundária à administração ou co-exposição a outra substância, fármaco, alimento, suplemento, excipiente ou fator ambiental.<sup>8</sup> As interações medicamentosas são responsáveis por 20%-30% das reações adversas medicamentosas.<sup>8</sup>

As potenciais interações dos principais antineoplásicos usados no tratamento dos doentes oncológicos estão, na sua maioria, bem documentadas devido ao escrutínio a que estão sujeitos nos ensaios clínicos que conduzem à sua aprovação na prática clínica. Existem, contudo, lacunas na literatura no que diz respeito às interações medicamentosas nos sobreviventes de cancro, havendo carência de mais estudos direcionados a esta população particular.<sup>1,3</sup>

Algumas publicações reportam uma maior expressão de prescrição de opioides, psicofármacos e agentes que atuam no sistema nervoso central, cardiovascular (antihipertensores, antianginosos) e gastrointestinal, nos sobreviventes de cancro.<sup>4</sup> Na lista dos principais medicamentos prescritos aos indivíduos que apresentaram interações medicamentosas nesses estudos, incluem-se: metoprolol, levotiroxina, furosemida, atorvastatina, varfarina, sinvastatina, lisinopril, amlodipina e hidroclorotiazida; todos medicamentos usados com frequência na prática clínica.<sup>3</sup>

As interações medicamentosas podem ser integradas nas seguintes categorias principais<sup>8,9</sup>:

- 1) **Farmacocinética**<sup>8,9</sup>: compreende a biodisponibilidade, distribuição e eliminação de um medicamento<sup>8</sup>. Alterações na farmacocinética podem causar consequências clínicas.<sup>8,9</sup>
  - 1.1) **Biodisponibilidade**<sup>8,9</sup>: depende da absorção e metabolismo de primeira passagem.<sup>8</sup>

### Absorção

Medicamentos administrados por via oral estão particularmente sujeitos a sofrer interações na fase de absorção.<sup>8</sup> Neste caso, a absorção do fármaco sofre influência da alimentação e está condicionada pelo funcionamento do trato digestivo. A alimentação atrasa o esvaziamento gástrico, aumenta o pH intestinal, aumenta a perfusão hepática e atrasa o trânsito gastrointestinal.<sup>8</sup> Condições clínicas ou fármacos que provoquem alterações no esvaziamento gástrico, no pH gástrico e intestinal, na perfusão do trato digestivo, no peristaltismo e trânsito intestinal poderão originar interações medicamentosas com medicamentos que necessitem desta via de absorção.<sup>8</sup> A toma de medicação deve ser planeada tendo em conta a relação temporal com as refeições (antes, durante ou depois) e a potencial interferência de outros medicamentos.<sup>8</sup>

A glicoproteína-P (ABCB1), enzima de transporte ativo transmembrana, é instrumental neste processo, estando presente no intestino, assim como no tecido hepático, renal e barreira hematoencefálica.<sup>8</sup>

**Metabolização**

Alterações na metabolização de fármacos são das causas mais importantes de interações medicamentosas.<sup>9</sup> São várias as famílias de enzimas envolvidas na metabolização farmacológica, sendo a família de enzimas do citocromo P450 (CYP) a mais importante.<sup>9</sup>

O efeito de primeira passagem ocorre a nível do tecido hepático, intestinal e renal por ação das enzimas do citocromo P450.<sup>8,9</sup> Apesar do fígado ser o principal órgão de metabolização, alguns fármacos são metabolizados no local de absorção,

em particular através da isoenzima CYP3A4 que é responsável por 70% da atividade CYP intestinal.<sup>8</sup> Fármacos, alimentos e produtos de ervanária podem competir, induzir ou inibir a mesma enzima CYP, despoletando interações entre si<sup>8</sup> (tabela 1). Estes agentes podem também ter ação de ativação/desativação de recetores nucleares como PXR (*pregnane X receptor*), que induz transcrição de genes de CYP3A e UDP gluconosiltransferases, e CAR (*constitutive androstane receptor*), que induz transcrição de CYP2B8. A indução da CYP leva a aumento de metabolismo do fármaco e redução das concentrações séricas. A inibição da CYP leva a aumento das concentrações séricas.<sup>8</sup> Pensa-se que Produtos de ervanária como *Echinacia*, *Kava*, *Hypericão* e gralha de uva, sejam indutores enzimáticos.<sup>8</sup> Polimorfismos genéticos das enzimas metabolizadoras ou transportadoras devem ser considerados face a interações medicamentosas.<sup>8</sup>

Tabela 1. Breve lista de agentes e sua relação com sistema CYP450 e Glicoproteína-P ABCB1<sup>8,10</sup>

Fármaco/Agente	Tipo atuação - Isoformas de P450/glicoproteína-P		
	Inibição	Indução	Substratos
AINEs	ABCB1		1A2, 2C9,19;3A4,5,7
Amiodarona	2C9, 2D6, 3A4,5,7 ABCB1		
Amitriptilina			1A2, 2C9, 2C19, 2D6
Anastrozol	1A2, 2C8, 2C9, 3A4		3A4
Antagonistas Canais Ca2+	3A4,5,7		3A4,5,7
Anti-retrovirais	CYP e ABCB1	CYP e ABCB1	
ARAs			2C9
Benzodiazepinas	3A4,5,7		3A4,5,7
Beta-bloqueantes	ABCB1		1A2, 2C19, 3A4,5,7
Brócolos/Couves Bruxelas		1A2	
Carbamazepina		2B6,2C19,3A4,5,7 ABCB1	
Cetoconazol/ Fluconazol	2C8,9,19; 3A4,5,7 ABCB1		
Ciclofosfomida			2B6, 2D6, 3A4
Ciclosporina	ABCB1		3A4
Clopidogrel	2B6		2B6
Clozapina, Haloperidol, Olanzapina			1A2, 2D6, 3A4,5,7
Corticosteroides	3A4	2C19, 3A4,5,7	3A4,5,7
Eritromicina / Claritromicina	3A4,5,7; ABCB1		3A4,5,7
Estatinas	2C9		3A4,5,7; ABCB1
Fenitoina/ Fenobarbital		3A4, ABCB1	
Glitazonas	2C8	3A4,5,7	2C8, 2C9,
Hypericão (erva-de-são-joão)		2C9, 3A4,5,7; ABCB1	
IBP (Pantoprazol)	2C19	1A2	2C19
Inibidores Selectivos Recaptação Serotonina	2C19, 2D6, 3A4,5,7		2D6, 1A2
Insulina		1A2	
Metoclopramida			2D6
Metotrexato			ABCB1
Ondansetron	1A1,2, 2D6, 3A4,5		3A4,5,7
Opioides			2D6, 3A4,5,7
Paracetamol			1A2
Penicilina	ABCB1		
Quinolonas	1A2, 3A4,5,7		
Rifampicina		2B6, 2C8,19, 2D6, 3A4,5,7, ABCB1	
Tamoxifeno	3A4		1A2,2A6,2B6,2D6, 2E1,3A4
Toranja (Bergamottin)	3A4,5,7		
Trimetoprim/Sulfametoxazol	2C8, 9		
Varfarina			1A2, 2C9
Verapamil/Diltiazem	1A2;2D6;3A4,5,7 ABCB1		1A2, 3A4,5,7

**1.2) Distribuição<sup>8,9</sup>:** depende da irrigação sanguínea e da ligação a proteínas plasmáticas (Albumina, alfa1-glicoproteína, lipoproteínas ou imunoglobulinas).<sup>8</sup> Ocorre quando a concentração de fármaco no local de ação é alterada.<sup>9</sup> Considera-se que a porção livre de um medicamento é a biologicamente ativa, pelo que a existência de ligação a proteínas plasmáticas limita a atividade dos fármacos.<sup>8</sup> Quanto maior a fração livre, maior a biodisponibilidade quer para os recetores-alvo, quer para as vias metabólicas e excretoras.<sup>8</sup>

**1.3) Eliminação<sup>8,9</sup>:** forma de excreção de fármacos, alguns forma ativa, geralmente na urina ou através das vias biliares nas fezes.<sup>9</sup> A enzima ABCB1 tem ação na secreção ativa de fármacos para eliminação renal e biliar.<sup>8</sup>

**2) Farmacodinâmica<sup>8,9</sup>:** é afetada por uma interação medicamentosa quando um medicamento altera o efeito de outro, causando sinergismo, ou seja, aumentando o efeito que o medicamento teria individualmente, ou antagonismo, diminuindo o seu efeito ou mesmo anulando-o.<sup>8,9</sup>

## Monitorização/Vigilância

A prevenção das interações medicamentosas nos sobreviventes de cancro requer a identificação dos doentes em risco de polifarmácia para que o seu regime terapêutico seja cuidadosamente avaliado.<sup>7</sup> Os médicos devem estar vigilantes em relação a potenciais interações medicamentosas quando prescrevem medicamentos.<sup>3,11</sup> Devem também avaliar por rotina todas as prescrições realizadas e todos os produtos farmacológicos e não farmacológicos que o utente está a tomar, incluindo produtos de ervanária.<sup>3</sup> Deverá ser sempre realizada uma lista completa da terapêutica em cada admissão hospitalar, transferência, alta ou consultas de diferentes especialidades.<sup>3</sup> A verificação por rotina da lista terapêutica irá permitir a deteção e correção de duplicações terapêuticas, medicação desnecessária e prescrição em simultâneo de fármacos com interação negativa conhecida.<sup>6</sup>

A revisão de práticas de prescrição torna-se necessária para a otimização dos regimes terapêuticos, quer para evitar prescrições desnecessárias quer para evitar efeitos adversos.<sup>2</sup> Especialmente nos sobreviventes de cancro, devido às frequentes comorbilidades e alterações de metabolização e excreção de fármacos, deverá ter-se em consideração a necessidade de potenciais ajustes de dose.<sup>2</sup>

Apesar de nem todas as interações medicamentosas serem conhecidas, para grande parte dos medicamentos é possível consultar na literatura as principais interações medicamentosas existentes. Por vezes, as potenciais interações medicamentosas podem ser difíceis de detetar. Devido à complexidade das situações clínicas apresentadas por doentes com pluripatologias, torna-se difícil discernir entre manifestações/agudizações das doenças já conhecidas, nova patologia e manifestação de

novo no contexto de interação medicamentosa.<sup>3</sup> Este facto salienta a necessidade da identificação dos doentes em maior risco de desenvolver interações medicamentosas, no sentido de aumentar o seu nível de vigilância clínica.<sup>3</sup> Ferramentas como o *comorbidity-polypharmacy score*, apesar de não terem sido produzidas para a avaliação de risco de interações medicamentosas, refletem quer a severidade das comorbilidades quer a intensidade terapêutica, sendo um preditor do estado de saúde e indicador dos indivíduos em risco e com necessidade de cuidados de *follow-up* e vigilância mais rigorosos.<sup>2</sup>

## Conclusão

Os médicos devem estar alerta para a existência de potenciais interações medicamentosas, no sentido de personalizar os tratamentos e maximizar a tolerância, adesão e eficácia terapêutica. Os sobreviventes de cancro, habitualmente com múltiplas comorbilidades e polimedicados, parecem estar especialmente vulneráveis às interações medicamentosas. Contudo, são necessários mais estudos dirigidos a este subgrupo, no sentido de definir linhas orientadoras específicas.

## Contributorship Statement / Declaração de Contribuição

TM e PV: elaboração do manuscrito; revisão crítica e aprovação final.

## Responsabilidades Éticas

**Conflitos de Interesse:** Os autores declaram não possuir conflitos de interesse.

**Suporte Financeiro:** Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo.

**Proveniência e Revisão por Pares:** Não comissionado; revisão externa por pares.

## Ethical Disclosures

**Conflicts of Interest:** The authors have no conflicts of interest to declare.

**Financial Support:** This work has not received any contribution, grant or scholarship.

**Provenance and Peer Review:** Not commissioned; externally peer reviewed.

## Referências

- Otte JL, Skaar TC, Wu J, et al. Medication use in breast cancer survivors compared to midlife women. *Support Care Cancer*. Jul 2013;21(7):1827-33. doi:10.1007/s00520-013-1727-5

2. Keats MR, Cui Y, DeClercq V, Grandy SA, Sweeney E, Dummer TJB. Burden of multimorbidity and polypharmacy among cancer survivors: a population-based nested case-control study. *Support Care Cancer*. Feb 2021;29(2):713-23. doi:10.1007/s00520-020-05529-3
3. Chen L, Cheung WY. Potential drug interactions in patients with a history of cancer. *Curr Oncol*. Apr 2014;21(2):e212-20. doi:10.3747/co.21.1657
4. Murphy CC, Fullington HM, Alvarez CA, et al. Polypharmacy and patterns of prescription medication use among cancer survivors. *Cancer*. 07 2018;124(13):2850-57. doi:10.1002/cncr.31389
5. Lennartsson C, Agahi N, Hols-Salén L, et al. Data resource profile: The Swedish Panel Study of Living Conditions of the Oldest Old (SWEOLD). *Int J Epidemiol*. Jun 2014;43(3):731-8. doi:10.1093/ije/dyu057
6. Babcock ZR, Kogut SJ, Vyas A. Association between polypharmacy and health-related quality of life among cancer survivors in the United States. *Journal of Cancer Survivorship*. 2020/02/01 2020;14(1):89-99. doi:10.1007/s11764-019-00837-y
7. Ewig CLY, Cheng YM, Li HS, et al. Use of Chronic Prescription Medications and Prevalence of Polypharmacy in Survivors of Childhood Cancer. Original Research. *Frontiers in Oncology*. 2021-April-01 2021;11(879)doi:10.3389/fonc.2021.642544
8. Figg CDSaWD. Drug interactions in cancer therapy. Nature: Nature Publishing Group; 2006.
9. Ben D Snyder TMP, Matthew P Doogue. Drug interactions: principles and practice. *Aust Prescr* 2012;35:85-82012.
10. Flockhart D. Drug Interactions: Cytochrome P450 Drug InteractionTable. School of Medicine (2007).
11. Wolf CPJG, Rachow T, Ernst T, et al. Interactions in cancer treatment considering cancer therapy, concomitant medications, food, herbal medicine and other supplements. *J Cancer Res Clin Oncol*. Apr 2021;doi:10.1007/s00432-021-03625-3

# Normas Gerais de Vigilância Clínica dos Doentes Oncológicos

**Autores:**

Sofia Rolo

**Afiliação:**

Oncologia Médica, Hospital Senhora da Oliveira

**Autor para correspondência:**

anarolo0805@gmail.com

Recebido/Received: 2023-04-23

Aceite/Accepted: 2023-05-16

Published/Publicado: 2023-06-05

© Author(s) (or their employer(s)) and Port J Oncol 2023. Re-use permitted under CC BY-NC. No commercial re-use. © Autor (es) (ou seu (s) empregador (es)) e Rev Port Oncol 2023. Reutilização permitida de acordo com CC BY-NC. Nenhuma reutilização comercial.

## Vacinação

De acordo com as orientações da *NCCN Guidelines Survivorship*, um indivíduo é considerado um **sobrevivente de cancro** desde o momento do diagnóstico, durante, imediatamente após o tratamento e para o resto da vida.<sup>1</sup> É, portanto, qualquer pessoa que tenha sido diagnosticada com cancro, independentemente da fase em que está no curso da sua doença.

Naqueles com doenças malignas, as infeções contribuem significativamente para a morbimortalidade, atrasando ou impedindo o tratamento antineoplásico apropriado. Além do tratamento profilático, **vacinação** é eficaz na prevenção de infeções e esta faz parte do **continuum de cuidados do doente oncológico**. Comparado com a população geral, o doente oncológico, em geral, é mais suscetível a infeções, quer pela imunossupressão induzida pela própria doença, quer pelos diferentes tratamentos imunossupressores utilizados.<sup>2</sup> A resposta imunitária à vacinação no doente oncológico é muito inferior e menos eficaz do que aquelas dos adultos saudáveis e, quanto maior o grau de imunossupressão, menor a probabilidade de imunização. Apesar disto, a vacinação no doente oncológico é, fortemente, recomendada.<sup>1,3-4</sup>

O objetivo deste manuscrito é elucidar e fornecer recomendações úteis para médicos dos cuidados de saúde primários e oncologistas relativamente à **vacinação do doente com neoplasias sólidas** e seus conviventes.

## Recomendações Gerais

Nos doentes com doença oncológica ativa sob tratamentos quimioterapia (QT), radioterapia (RT), fármacos imunossupressores, corticóides ou esplenectomia, o *momento ideal* para a vacinação é **antes do início dos tratamentos**.

As **vacinas vivas** (BCG, sarampo/papeira/rubéola [VASPR], varicela zoster, febre tifóide e rotavírus) estão **contraindicadas** por motivos de segurança. As **vacinas inativadas** são seguras, mas poderão ter menor eficácia e não deverão ser realizadas durante os tratamentos, à **exceção da vacina da gripe**. A revacinação após QT ou RT é normalmente desnecessária, se vacinação ocorreu antes do início de tratamento.

### 1. Vacinas Vivas

Estas são administradas na infância de acordo com o calendário do Plano Nacional de Vacinação (PNV) e no adulto com **tumores malignos sólidos não é** necessário repetir.

Se por alguma razão tiverem de ser administradas, devem ser realizadas **até 4 semanas antes do início de QT** e estão **contra-indicadas durante** a QT. Doentes em programa de vigilância e/ou com término de QT há  $\geq 3$  meses podem receber vacinas vivas atenuadas.<sup>1,3</sup>

## 2. Vacinas Inativadas

Apesar de poderem ser administradas em qualquer altura, mesmo durante o tratamento com QT ou RT, **idealmente devem ser administradas até 2 semanas antes** da terapêutica imunossupressora, de forma a que o efeito serológico protetor seja superior.<sup>2,3</sup>

### Vacina da Gripe

A vacinação dos doentes oncológicos contra o Vírus *Influenza* reduz as taxas de hospitalização e mortalidade nos diferentes tipos de tumores, bem como reduz as taxas de interrupção de tratamento, possivelmente contribuindo para melhorar a sobrevida.<sup>4</sup> **Todos os doentes oncológicos com tumores sólidos ativos devem receber vacinação anual contra o Vírus Influenza, independentemente da idade.**<sup>3,4</sup>

**Idealmente**, se possível, deverá ser administrada **duas semanas antes do 1º ciclo de QT**. Se o doente já está a realizar QT aquando da época sazonal, a vacina pode ser administrada **durante** a QT, não estando bem definido qual o timing do ciclo mais adequado. Contudo, tem sido sugerido **vacinar os doentes nos primeiros dias após o início do ciclo de QT**. Esta recomendação é baseada em dados limitados de dois pequenos estudos em doentes com tumores sólidos sob QT, que sugeriram eficácia melhorada ao administrar a vacina preferencialmente nos primeiros após o ciclo, nomeadamente D4/5 do ciclo.<sup>6,7</sup>

Anualmente, a Direção Geral de Saúde (DGS) emite uma norma que regulamenta a administração da vacina da gripe<sup>5</sup> e que respeita aos doentes oncológicos, depreende-se que:

1. É **recomendada e gratuita na faixa etária  $\geq 65$  anos**;
2. Naqueles **<65 anos** com sob **QT** e/ou **corticoides sistémicos por mais de 1 mês**, a vacina é recomendada, mas **só gratuita** mediante **declaração médica** referindo que pertence a este grupo de risco.
3. Naqueles **<65 anos** com doença oncológica curada, em programa de vigilância ou mesmo sob tratamento adjuvante endócrino, como por exemplo, hormonoterapia e que não tenham outras patologias crónicas abrangidas pela norma, não têm direito à vacinação gratuita.

### Vacinas Anti-Pneumocócicas

Os doentes oncológicos são suscetíveis ao espectro de infeções provocadas pelo *Streptococcus Pneumoniae*, pelo que a

vacinação anti-pneumocócica é recomendada.<sup>3,4</sup> Os doentes vacinados apresentam melhor sobrevivência e são menos frequentemente hospitalizados, ainda que a resposta à vacina seja inferior comparado com controlos saudáveis.<sup>4</sup>

Segundo a norma N° 011/2015 da DGS,<sup>8</sup> apesar de recomendadas, as vacinas Pn13 e Pn23 **não são gratuitas** para doentes com **tumores sólidos ativos** e sob **imunossupressão iatrogénica** (QT, RT ou corticoterapia sistémica em dose  $\geq 20$ mg/dia  $\geq 14$  dias). São comparticipadas ao abrigo do escalão D (15%), mediante prescrição médica.

O **esquema de administração** deverá ser feito de acordo com o disposto na referida norma.

Deverá ser administrada, idealmente, nos **10 a 14 dias antes** do início de tratamento.<sup>8</sup> Apesar de, poderem ser administradas no **decorso** da QT, a eficácia poderá ser reduzida e deve considerada a administração de uma nova dose de vacina, 3 meses após conclusão do tratamento.<sup>2,3,8</sup> Assim, será melhor só realizar **3 meses após conclusão** da quimioterapia ou radioterapia.

As vacinas pneumocócicas podem ser administradas antes, em simultâneo ou depois de outra vacina viva ou inativada, incluindo a vacina contra a gripe.

### Vacina Tétano Difteria (Td)

De acordo com PNV 2020, a vacina Td depois dos 10 anos de idade, passa a ser administrada aos 25, 45 e 65 anos, e partir desta idade de 10/10 anos.<sup>9</sup>

Nos doentes oncológicos a vacina deve ser administrada **antes do início de QT** e **evitada durante** os ciclos de tratamento.<sup>10</sup>

### Vacina Anti-SARSCoV2 (Covid-19)

Os doentes oncológicos têm risco mais elevado de infeções graves por COVID19, sendo este risco significativamente superior com a doença ativa, nos mais idosos e na presença de co-morbilidades. Os **doentes oncológicos praticamente não foram incluídos nos ensaios clínicos**. No entanto, com base na extrapolação de dados de outras vacinas e no mecanismo de ação das vacinas contra o COVID-19, **espera-se que a eficácia e segurança destas vacinas possam ser semelhantes** às dos doentes sem cancro.

De acordo com as recomendações internacionais,<sup>11,12</sup> doentes com tumores sólidos avançados ou com história de tumor sólido **<5 anos**, devem ser vacinados contra o SARS-CoV-2, independentemente de quaisquer outras indicações (nomeadamente idade), sendo posicionados com grau de prioridade alta.

Apesar de limitada, existe evidência suficiente para apoiar a vacinação nos doentes oncológicos, incluindo os frágeis e idosos, aqueles em QT, imunoterapia, terapia hormonal ou terapia-alvo. Sempre que possível, a administração das vacinas deve ser realizada **antes do início da quimioterapia**. Em doentes **que já**

iniciaram a quimioterapia, os **dados existentes não apoiam um momento específico** para a sua administração, sendo razoável vacinar durante a terapia, não se perdendo oportunidade de vacinação.

Os dados disponíveis demonstraram que as vacinas diminuem a incidência da doença e complicações COVID-19, mas não está claro se as vacinas previnem a infeção e a transmissão subsequente.

Os cuidadores e outros membros da mesma família também devem ser incentivados a tomar a vacina, assim que, forem considerados elegíveis, de acordo com as orientações locais.

### 3. Outras vacinas

Outras vacinas - vacina contra *Haemophilus Influenza*, *Meninogococcus*, *Vírus Hepatite B e A*, não são recomendadas por rotina, só na presença de fatores de risco para estas infeções.

- Em doentes oncológicos sob QT, foi descrita uma taxa de reativação do **VHB** de até 47%, risco de infeção crónica e perda de imunidade prévia. Portanto, é aconselhado determinar o status de infeção pelo VHB, no momento de diagnóstico, e a vacinação deve ser fortemente considerada nos doentes suscetíveis.<sup>2</sup>
- As **vacinas contra o pneumococo** (Pn13 e Pn23), **meningococo** (MenACWY e MenB) e ***Haemophilus influenzae tipo b*** (Hib), devem ser realizadas idealmente 2 semanas antes da esplenectomia eletiva e antes do início de QT, se indicada.<sup>2,3</sup> Se não for possível realizar previamente à esplenectomia, a vacinação deve ser realizada 14 dias após a cirurgia, dado que intervalos maiores não mostraram benefícios adicionais e tempos inferiores induzem insuficiente resposta serológica.<sup>4</sup>

### 4. Vacinação dos Conviventes

Para proteção dos doentes oncológicos em tratamento ativo, os **conviventes** para além do PNV atualizado, devem **anualmente** ser imunizados com a **vacina contra a gripe**.<sup>2,5</sup>

A **vacinação dos conviventes** com **vacinas vivas** exige precauções especiais<sup>2,3,9</sup>:

- As vacinas VASPR, BCG podem ser administradas aos contactos próximos.
- A vacina contra o Rotavírus pode ser administrada, porém, deve ser recomendado ao doente oncológico em tratamento ativo, evitar a manipulação das fraldas da criança vacinada nas 4 semanas seguintes à vacinação.
- A vacina oral contra a poliomielite viva atenuada (VAP) está contraindicada;
- A vacina contra a varicela pode ser administrada, mas nas 6 semanas após a vacinação deve ser evitado o contacto próximo com imunodeprimidos, sobretudo se desenvolvimento de erupção cutânea que pode ser contagiosa.

### Responsabilidades Éticas

**Conflitos de Interesse:** Os autores declaram não possuir conflitos de interesse.

**Suporte Financeiro:** Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo.

**Proveniência e Revisão por Pares:** Não comissionado; revisão externa por pares.

### Ethical Disclosures

**Conflicts of Interest:** The authors have no conflicts of interest to declare.

**Financial Support:** This work has not received any contribution, grant or scholarship.

**Provenance and Peer Review:** Not commissioned; externally peer reviewed.

### Referências

1. National Comprehensive Cancer Network Guidelines: Survivorship. Versão 1, 2021.
2. Ariza-Heredia EJ and Chemaly RF. Practical review of immunizations in adult patients with cancer. *Hum Vaccin Immunother.* 2015;11(11):2606-14. doi:10.1080/21645515.2015.1062189. Epub 2015 Jun 25; PMID 26110220; PMCID: PMC4685676.
3. Rubin LG, Levin MJ, Ljungman P et al; Infectious Diseases Society of America. 2013 IDSA clinical practice guideline for vaccination of the immunocompromised host. *Clin Infect Dis.* 2014 Feb;58(3):309-18. doi: 10.1093/cid/cit816. Erratum in: *Clin Infect Dis.* 2014 Jul 1;59(1):144. PMID: 24421306.
4. Rieger CT, Liss B, Mellinghoff S et al; German Society of Hematology and Medical Oncology Infectious Diseases Working Group (AGIHO). Anti-infective vaccination strategies in patients with hematologic malignancies or solid tumors-Guideline of the Infectious Diseases Working Party (AGIHO) of the German Society for Hematology and Medical Oncology (DGHO). *Ann Oncol.* 2018 Jun 1;29(6):1354-1365. doi: 10.1093/annonc/mdy117. PMID: 29688266; PMCID: PMC6005139.
5. Direção Geral da Saúde: Vacinação contra a gripe. Época 2020/2021. Norma nº 016/2020 de 25/09/2020
6. Meerveld-Eggink A, de Weerd O, van der Velden AMT et al. Response to influenza virus vaccination during chemotherapy in patients with breast cancer. *Ann Oncol.* 2011 Sep;22(9):2031-2035. doi: 10.1093/annonc/mdq728. Epub 2011 Feb 8. PMID: 21303799.
7. Wumkes ML, van der Velden AM, Los M et al. Serum antibody response to influenza virus vaccination during chemotherapy treatment in adult patients with solid tumours. *Vaccine.* 2013 Dec 16;31(52):6177-84. doi: 10.1016/j.vaccine.2013.10.053. Epub 2013 Oct 29. PMID: 24176495.
8. Direção Geral da Saúde: Vacinação contra infeções por *Streptococcus pneumoniae* de grupos com risco acrescido para doença invasiva pneumocócica (DIP). Adultos (≥18 anos de idade). Norma nº 011/2015 de 23/06/2015 atualizada a 06/11/2015.
9. Direção Geral da Saúde: Programa Nacional de Vacinação 2020. Norma nº 018/2020 de 27/09/2020.
10. Arrowood JR, Hayney MS. Immunization recommendations for adults with cancer. *Ann Pharmacother.* 2002 Jul-Aug;36(7-8):1219-29.

doi:10.1345/aph.1A277. PMID:12086557

- <sup>11.</sup> ESMO statements for vaccination against covid-19 in patients with cancer. European Society for Medical Oncology. Published on 22 December 2020; updated 27 April 2021. <https://www.esmo.org/covid-19-and-cancer/covid-19-vaccination>

- <sup>12.</sup> Preliminary recommendations of the NCCN COVID-19 Vaccination Advisory Committee. National Comprehensive Cancer Network. Consultado a 14 de maio de 2021. [https://www.nccn.org/covid-19/pdf/COVID-19\\_Vaccination\\_Guidance\\_V1.0.pdf](https://www.nccn.org/covid-19/pdf/COVID-19_Vaccination_Guidance_V1.0.pdf)

# Normas Gerais de Vigilância Clínica dos Doentes Oncológicos

## Autores:

David da Silva Dias<sup>1</sup>, Paula Ravasco<sup>2</sup>

## Afiliação:

<sup>1</sup> Oncologia Médica, Centro Hospitalar do Algarve

<sup>2</sup> Faculdade de Medicina da Universidade Católica Portuguesa.

## Autor para correspondência:

daviddias\_77@hotmail.com

Recebido/Received: 2023-04-23

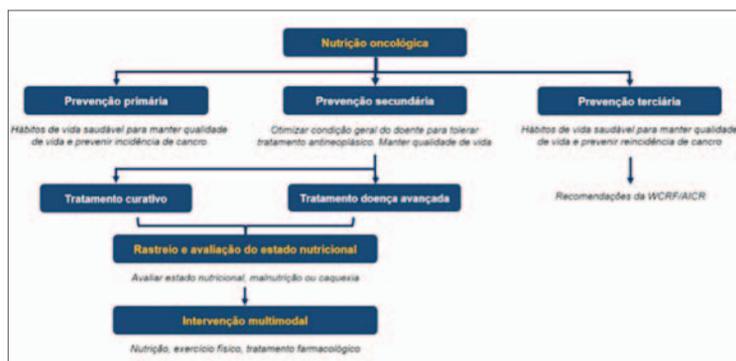
Aceite/Accepted: 2023-05-16

Published/Publicado: 2023-06-05

© Author(s) (or their employer(s)) and Port J Oncol 2023. Re-use permitted under CC BY-NC. No commercial re-use. © Autor(es) (ou seu(s) empregador(es)) e Rev Port Oncol 2023. Reutilização permitida de acordo com CC BY-NC. Nenhuma reutilização comercial.

## Nutrição na Doença Oncológica

A doença neoplásica representa a 2ª causa de morte a nível mundial e é expectável que a sua incidência venha a aumentar. A malnutrição, também denominada desnutrição, é comum no doente com cancro, sendo consequência tanto da doença como dos seus tratamentos. Esta tem um impacto negativo na qualidade de vida e está relacionada com cerca de 10-20% das mortes associadas a cancro. Por esta razão é crucial o papel da nutrição no tratamento global e multimodal da doença oncológica. A intervenção nutricional deve estar presente desde o diagnóstico, em todas as fases da doença e deve continuar em paralelo com as terapêuticas antineoplásicas<sup>1</sup> (**Figura 1**). Apesar destas recomendações, a malnutrição associada ao cancro ainda se mantém subestimada e a sua abordagem por vezes negligenciada, levando os doentes a procurar informações em fontes menos credíveis. Este capítulo tem como objetivo contribuir para a divulgação da importância da nutrição no tratamento multimodal do cancro.



**Figura 1.** Algoritmo de intervenção nutricional no doente oncológico. WCRF/AICR – World Cancer Research Fund/ American Institute for Cancer Research.

### 1.1 Objetivo

O objetivo da intervenção nutricional difere de acordo com as necessidades de cada doente. O objetivo principal é otimizar o seu aporte energético, com o propósito de melhorar o seu bem-estar, qualidade de vida e proporcionar-lhe condições para tolerar melhor os tratamentos antineoplásicos. Para atingir este objetivo é obrigatória a realização da avaliação nutricional para detetar as necessidades do doente e posteriormente será feito um plano alimentar personalizado para as responder. Este plano deverá ser realizado por um profissional qualificado, visando a sua adesão, e terá em conta: o

objetivo do tratamento antineoplásico, toxicidades expectáveis, necessidades energéticas, sintomas com necessidade de modulação, capacidade de deglutição, fatores psicossociais e acima de tudo os desejos e preferências do doente.

## 1.2. Malnutrição, caquexia e sarcopenia

A *malnutrição* associada ao cancro, é uma condição complexa de etiologia multifatorial, que causa défice nutricional e consequente perda de peso e alteração da composição corporal. As causas da malnutrição podem ser variadas e vão para além da simples redução da ingesta alimentar. Podem estar associadas às toxicidades dos tratamentos, como a mucosite, alteração do paladar, vômitos, diarreia, alteração da absorção intestinal, mas também secundárias ao próprio tumor, quer seja por alterações anatómicas estenosantes, por dor, ou pelo processo inflamatório crónico associado. A malnutrição, quando associada ao processo inflamatório crónico do cancro, pode ser denominada de *caquexia neoplásica*, que é uma síndrome metabólica complexa, caracterizada por necessidades metabólicas aumentadas, levando a um balanço energético negativo com consequente perda de peso e depleção de reservas de gordura e massa muscular. Esta depleção da massa muscular, quando significativa, leva à *sarcopenia*, com consequências graves para a mobilidade e autonomia do doente, maiores toxicidades dos fármacos, maior mortalidade e morbidade, assim como maiores taxas de reinternamento hospitalar.<sup>2,3,4</sup>

## 1.3. Rastreio e avaliação nutricional

A avaliação nutricional é crucial em todos os doentes com diagnóstico de cancro, com o objetivo de estratificar as necessidades de cada um. A avaliação deve ser realizada por um profissional qualificado, analisando o peso e a sua variação, o índice de massa corporal (IMC), a ingesta calórica com macro e micronutrientes, sintomas que possam interagir com a ingesta calórica, e ter em conta o desempenho físico e o grau de inflamação sistémica. O risco nutricional é mais evidente em tumores do trato gastrointestinal superior (esófago, estômago, pâncreas), cabeça e pescoço e pulmão. Existem várias ferramentas de rastreio e avaliação nutricional validadas, entre elas o *Nutritional Risk Screening (NRS)*, *Malnutrition Universal Screening Tool (MUST)* e *Patient Generated - Subjective Global Assessment (PG-SGA)*.

## 1.3. Tipos de intervenção

O tratamento do doente oncológico deve ter uma abordagem multimodal, englobando não só o tratamento antineoplásico, quer seja cirurgia, radioterapia ou tratamento sistémico, mas também uma intervenção nutricional personalizada, um plano de exercício físico ajustado com componente aeróbica e de força,

tratamento farmacológico de suporte e apoio da psico-oncologia.

A intervenção nutricional tem de ir de encontro ao plano terapêutico estabelecido. De notar que as estratégias implementadas num doente proposto para tratamento curativo são diferentes das de um doente proposto para tratamento paliativo. O grau de investimento num doente com tratamento curativo em risco de desnutrição deve ser máximo, com o objetivo de manter o peso, massa muscular e estado geral, e desta forma conseguir tolerar o tratamento antineoplásico. Num doente com uma doença avançada é importante uma intervenção precoce, para manter a qualidade de vida e atrasar o processo de caquexia, no entanto, se for expectável uma sobrevivência curta, é importante existir ponderação nas intervenções e privilegiar o seu conforto e desejos. É também essencial ter em conta o risco nutricional e as necessidades expostas na consulta de avaliação, assim como as rotinas e preferências do doente, de maneira a estabelecer um plano útil, eficaz e acima de tudo concretizável. Por fim, o plano nutricional será apresentado com a quantidade, consistência, tipo de alimentos e frequência das refeições, indicando o aporte energético a atingir, contendo alimentos moduladores de sintomas, restrições e preferências do doente.

É fundamental providenciar o adequado aporte nutricional; segundo a ESPEN é recomendado a doentes oncológicos a ingestão calórica de 25-30 kcal/kg/dia, incluindo 1.2-1.5 g/kg/dia de proteína.<sup>1</sup> Este requerimento é muito inferior ao praticado nos doentes oncológicos portugueses com médias de 20.1 kcal/kg/dia e 0.85g/kg/dia respetivamente.<sup>5</sup> A nutrição por via oral é sempre preferível, dado ser um marco social e uma fonte de prazer, contribuindo substancialmente para a autonomia do doente, que muitas vezes sente ser o único fator controlável no tratamento da sua doença. Em situações em que a dieta com alimentos correntes, mesmo quando manipulada e calculada, não seja suficiente para suprir as necessidades nutricionais, é possível recorrer à adição de suplementos nutricionais orais de maneira a cobrir o défice existente. Em situações específicas, em que o doente apresente ingesta calórica insuficiente mesmo com suplementação nutricional oral, quer seja por toxicidade grave (mucosite) ou tumor estenosante, poderá ser considerado administrar alimentação por via entérica; por sonda nasogástrica (SNG) ou gastrostomia endoscópica percutânea (PEG). Deve ser ponderado o seu benefício em doentes que apresentem sobrevivência expectável inferior a 3 meses. A nutrição parentérica apenas é indicada em doentes que não podem ser alimentados por via entérica. Há por isso que reforçar a necessidade de avaliar precocemente o risco nutricional do doente e intervir com nutrição, atempadamente e sempre que a condição do doente assim o exija.<sup>1</sup> Outras recomendações específicas a ter em consideração<sup>1</sup>:

- a. Doentes submetidos a cirurgia devem integrar um programa de habilitação pré e pós cirúrgica, contendo intervenção nutricional e exercício físico, para preservar um bom estado geral e reduzir as complicações após a cirurgia, tempo de internamento e custos associados ao SNS.<sup>6</sup>

- b. Doentes submetidos a radioterapia, especialmente doentes com neoplasia de cabeça e pescoço e esófago, que apresentam um elevado risco nutricional, além da já reduzida ingestão alimentar, podem apresentar toxicidades graves como mucosite e esofagite radica nas semanas seguintes ao inicio do tratamento. Como tal, devem ter um acompanhamento nutricional apertado, para manter a ingesta calorica otimizada, se necessario com nutrição artificial, de maneira a evitar perda ponderal acentuada e interrupções com repercussão na eficacia do controlo local da doença.
- c. Doentes com sintomas exacerbados por quimioterapia, i.e. náuseas, vmitos, disgeusia, diarreia, devem ter aconselhamento nutricional tambem para modulação sintomática, de forma a manter adequada ingestão nutricional.
- d. Não estão recomendadas quaisquer dietas restritivas em doentes oncológicos em risco nutricional. Tambem não ha ensaios clínicos que demonstrem beneficio da dieta cetognica no doente oncológico. Pelo seu paladar pouco atrativo, associam-se a baixos níveis de aceitação, a baixa ingestão calorica e conseqüentemente a perda de peso. Em todo o caso, se o doente demonstrar perda ponderal com possível resistência  insulina, poderá individualmente ser considerado facultar o aporte calorico com maior quantidade de gorduras em relação aos hidratos de carbono. Dietas com jejum tambem não são recomendadas. Apesar de aparentarem ser bem toleradas, não está demonstrado o seu beneficio no doente oncológico e existe a possibilidade de agravamento da desnutrição se não forem corretamente efetuadas, sobretudo se realizados jejuns muito prolongados.
- e. A suplementação em vitaminas e minerais são  recomendada em situações de demonstrado défice, e a prescrição está de acordo com as doses diarias recomendadas. Suplementação destes micronutrientes estão desaconselhadas em sobreviventes de cancro e em doentes sob terapêutica activa que não apresentem défices.
- f. Os cidos gordos de cadeia longa mega-3, aparentam estabilizar ou melhorar o apetite, assim como aumentar a massa muscular e qualidade de vida, reduzindo a morbidade ps cirurgica. Parece tambem existir evidência do seu beneficio na prevenção da neuropatia periférica secundária  quimioterapia.<sup>7,8</sup> Apesar da evidência fraca, a ESPEN e a ESMO consideram existir um racional para a sua recomendação.

#### 1.4. Prevenção terciária - Sobreviventes de cancro

Para os doentes oncológicos que foram submetidos a tratamentos com intenção curativa e neste momento se encontram livres de doença, devem manter bons hábitos de vida, nomeadamente manter adequado peso corporal, manter-se fisicamente ativo e ter uma alimentação equilibrada. Estas estrategias tem como objetivo a reintrodução do doente na sociedade ativa, melhorar a qualidade de vida e evitar a recidiva

da doença. Segundo as recomendações do (*WCRF/AICR*) *World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research*<sup>9</sup> estes doentes devem:

1. Manter o peso corporal num IMC saudável (18.5 e 25 kg/m<sup>2</sup>). Deve evitar-se o ganho de peso ao longo da vida adulta. O excesso de peso está associado a maior incidência de cancro e outras patologias cardiovasculares.
2. Ser fisicamente ativo ao praticar exercício físico de intensidade moderada (150 min/sem) ou alta (75 min/sem), com o objetivo de aumentar a qualidade de vida, manter a força e peso corporal, e reduzir a fadiga e risco de recidiva.
3. Comer uma dieta rica em cereais integrais, vegetais, fruta e leguminosas. Comer pelo menos 5 porções por dia (>400 g/dia) destes alimentos. O consumo regular de frutos secos oleaginosos aparenta reduzir o risco de morte por cancro.<sup>10</sup> Tambem alimentos ricos em fibra são importantes na redução de risco de cancro colorretal, devendo ser consumidos pelo menos 30 g/dia de fibras.
4. Limitar o consumo de alimentos ultra processados e do tipo "fast food" com elevada densidade calorica, e excesso de gordura, sal e aar.
5. Limitar o consumo de carnes vermelhas e carnes processadas como salsichas e enchidos a 350-500 mg/sem.ana.
6. Limitar o consumo de bebidas açucaradas e alcoólicas. Substituir por água e bebidas não açucaradas

Os doentes oncológicos beneficiam de uma avaliação nutricional integrada, logo após o diagnóstico e um seguimento contínuo ao longo da sua doença oncológica, de maneira a definir uma intervenção nutricional personalizada às suas necessidades. Esta tem maior beneficio quando introduzida em sinergia com outras estrategias em intervenção multimodal.

#### Contributorship Statement / Declaração de Contribuição

DSD e PR: elaboração do manuscrito; revisão crítica e aprovação final.

#### Responsabilidades ticas

**Conflitos de Interesse:** Os autores declaram não possuir conflitos de interesse.

**Supporte Financeiro:** Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo.

**Proveniência e Revisão por Pares:** Não comissionado; revisão externa por pares.

#### Ethical Disclosures

**Conflicts of Interest:** The authors have no conflicts of in-

terest to declare.

**Financial Support:** This work has not received any contribution, grant or scholarship.

**Provenance and Peer Review:** Not commissioned; externally peer reviewed.

## Referências

1. Muscaritoli M, Arends J, Bachmann P, et al. ESPEN practical guideline: Clinical Nutrition in cancer. *Clin Nutr.* 2021;40(5):2898-2913. doi:10.1016/j.clnu.2021.02.005
2. Cederholm T, Barazzoni R, Austin P, et al. ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition. *Clin Nutr.* 2017;36(1):49-64. doi:10.1016/j.clnu.2016.09.004
3. Arends J, Strasser F, Gonella S, et al. Cancer cachexia in adult patients: ESMO Clinical Practice Guidelines. *ESMO Open.* 2021;6(3):100092. doi:10.1016/j.esmoop.2021.100092
4. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing.* 2019;48(1):16-31. doi:10.1093/ageing/afy169
5. Madureira EMN. Nutritional intake, inflammation and nutritional status evaluation in oncological patients. 2015. <https://repositorio-aberto.up.pt/bitstream/10216/81346/2/37131.pdf>.
6. Tanaka R, Lee S-W, Kawai M, et al. Protocol for enhanced recovery after surgery improves short-term outcomes for patients with gastric cancer: a randomized clinical trial. *Gastric Cancer.* 2017;20(5):861-871. doi:10.1007/s10120-016-0686-1
7. Ghoreishi Z, Esfahani A, Djazayeri A, et al. Omega-3 fatty acids are protective against paclitaxel-induced peripheral neuropathy: A randomized double-blind placebo controlled trial. *BMC Cancer.* 2012;12(1):355. doi:10.1186/1471-2407-12-355
8. Sánchez-Lara K, Turcott JG, Juárez-Hernández E, et al. Effects of an oral nutritional supplement containing eicosapentaenoic acid on nutritional and clinical outcomes in patients with advanced non-small cell lung cancer: Randomised trial. *Clin Nutr.* 2014;33(6):1017-1023. doi:10.1016/j.clnu.2014.03.006
9. WCRF/AICR recommendations. Diet, Nutrition, Physical Activity and Cancer: A Global Perspective.; 2018.
10. Grosso G, Yang J, Marventano S, Micek A, Galvano F, Kales SN. Nut consumption on all-cause, cardiovascular, and cancer mortality risk: a systematic review and meta-analysis of epidemiologic studies. *Am J Clin Nutr.* 2015;101(4):783-793. doi:10.3945/ajcn.114.099515

# Manuseamento de Sequelas dos Tratamentos e Doença Oncológica

## Autores:

Tiago Alpoim, José Nuno Brito da Silva

## Afilição:

Oncologia Médica, IPO Porto

## Autor para correspondência:

tiago.alpoim@ulsam.min-saude.pt

Recebido/Received: 2023-04-23

Aceite/Accepted: 2023-05-16

Published/Publicado: 2023-06-05

© Author(s) (or their employer(s)) and Port J Oncol 2023. Re-use permitted under CC BY-NC. No commercial re-use. © Autor (es) (ou seu (s) empregador (es)) e Rev Port Oncol 2023. Reutilização permitida de acordo com CC BY-NC. Nenhuma reutilização comercial.

## Cardiotoxicidade

A disfunção cardíaca que se desenvolve durante ou após o término do tratamento antineoplásico representa um problema de saúde de importância crescente, que deve ser abordado de uma forma multidisciplinar.<sup>1</sup>

A doença cardiovascular apresenta-se como uma das muitas complicações que podem ocorrer a longo prazo nos doentes sobreviventes de cancro, essencialmente por dois motivos: em primeiro lugar, pela multiplicidade de tratamentos antineoplásicos associados a toxicidade cardíaca (ver **tabela 1**); em segundo, pela elevada prevalência de doença cardiovascular (CV) na população mundial, i.e., muitos doentes já terão doença CV no início do tratamento.

Tabela 1. Efeitos cardiotoxícos comuns de alguns agentes anti-neoplásicos.

Agente antineoplásico	Neoplasias mais comuns	Tipo de cardiotoxicidade
Antraciclina (doxorubicina, epirubicina)	Mama, sarcoma pulmão, bexiga,	IC, DVE, Arritmia
Ifosfamida	Testículo, sarcoma	IC, DVE, Miopericardite, Arritmia
Cisplatina	Pulmão, bexiga, testículo, mama, esófago	HTA, TVP
5-fluoruracilo, capecitabina	Cólon e recto, estômago, mama	Vasoespasm coronário, Isquemia, Arritmia
Bevacizumab	Cólon e recto, colo do útero, endométrio, sarcoma	HTA, TVP
Trastuzumab	Mama, esófago, estômago	IC, DVE
Everolimus	Mama	HTA
Tamoxifeno	Mama	TVP, Prolongamento do QT
Anastrozol, Letrozol, Exemestano	Mama	HTA, TVP, Hiperlipidemia
Bicalutamida	Próstata	HTA

Legenda: IC – insuficiência cardíaca; DVE – disfunção ventricular esquerda; HTA – hipertensão arterial; TVP – trombose venosa profunda.

Neste capítulo, pretende-se apresentar um conjunto de medidas para vigiar as principais e/ou mais comuns complicações cardiovasculares, sendo estas relacionadas com disfunção miocárdica, doença vascular, doença valvular e trombose venosa profunda.

É fundamental aumentar a sensibilização do possível surgimento de doença cardíaca nos sobreviventes, assim como assegurar uma adequada vigilância nesta população.<sup>2-4</sup> A suspeição clínica de doença cardíaca deve ser elevada, e o limiar para avaliação clínica baixo, em qualquer sobrevivente que tenha recebido terapêutica potencialmente cardiotoxica.<sup>1</sup>

O risco poderá ser maior nos seguintes sobreviventes:

- Idade superior a 65 anos;
- Doença CV prévia ao início de tratamento antineoplásico;
- Outras comorbilidades, nomeadamente factores de risco vascular (obesi-

dade, Diabetes Mellitus);

- Tratados com doses maiores de alguns regimes de quimioterapia ou agentes de tratamento dirigido (por exemplo, antraciclinas associados a tratamento com trastuzumab/pertuzumab);
- Tratados com esquemas concomitantes e/ou sequenciais de quimioterapia com radioterapia (parede torácica, mama, mediastino);
- Tratados na infância (por exemplo, para linfoma de Hodgkin).

## Disfunção Miocárdica

Segundo a Sociedade Europeia de Cardiologia (ESC), o limite inferior do normal da função sistólica do ventrículo esquerdo (VE) em avaliação ecocardiográfica é de 50%.<sup>4</sup>

Doentes que tenham sido submetidos a QT à base de antraciclinas têm risco de desenvolver disfunção do VE e insuficiência cardíaca (IC) durante toda a vida,<sup>4</sup> sendo que o tempo entre exposição aos fármacos e o surgimento de IC pode ser tardio (> 10 anos). Estes doentes são considerados como tendo alto-risco de desenvolver IC; assim, recomenda-se avaliação da função sistólica do VE aos 6-12 meses e depois aos 2 anos após final do tratamento.

É importante ter a noção de que as alterações cardíacas funcionais e os fenómenos de fibrose podem surgir mesmo em doentes assintomáticos.

O rastreio periódico com imagem cardíaca (consoante os meios disponíveis) e marcadores cardíacos (nomeadamente BNP/Nt-pro BNP) deve ser considerado, com particular atenção para aqueles que receberam uma maior dose cumulativa de antraciclinas ou que demonstraram disfunção reversível do VE durante o tratamento.

Durante o período de seguimento, habitualmente junto do Médico de Família, os sobreviventes poderão ter intercorrências que tornam evidente a baixa reserva cardíaca existente e, por conseguinte, provocam sintomatologia sugestiva de IC. Nestes casos, postula-se uma investigação semelhante à previamente descrita (ecocardiograma + marcadores cardíacos).

Nestes doentes deve ser mantida a terapêutica moduladora de IC indefinidamente, excepto se houver manutenção de função sistólica VE normal após cessação (por algum motivo) da referida terapêutica e não se preveja mais nenhum tratamento antineoplásico.

A disfunção cardíaca induzida pelo trastuzumab é frequentemente reversível, pelo que a suspensão do tratamento da IC após normalização da função sistólica do VE pode ser equacionada neste subgrupo.<sup>5</sup>

## Doença Vascular e Valvular

A incidência de doença coronária ocorre a uma taxa elevada após 2-4 anos do final do tratamento. No caso de doentes submetidos a tratamento de Radioterapia, o aumento de risco parece apresentar uma correlação positiva face à dose de radiação recebida. No entanto, hoje em dia, este problema tem sido substancialmente melhorado, graças à inovação e ao avanço tecnológicos das técnicas de Radioterapia (modulação de intensidade/dose e definição dos campos de abrangência). A avaliação de doença coronária, isquémica e vascular é recomendada em doentes com antecedentes de irradiação ao mediastino, devendo começar após 5 anos da conclusão do tratamento e posteriormente pelo menos a cada 5 anos.

A doença valvular induzida pela radiação é uma entidade cada vez mais reconhecida, e tem um surgimento tardio, com tempo mediano até ao diagnóstico de 22 anos.<sup>6</sup>

Em doentes submetidos a radiação cervical, o risco de acidente vascular cerebral encontra-se aumentado; assim, no contexto de uma avaliação de risco cerebrovascular, pode ser pertinente a realização de ecografia das carótidas para excluir a presença de aterosclerose subclínica.

Em doentes com história de RT mediastínica, avaliação de doença coronária, isquemia e doença vascular é recomendada (mesmo em doentes assintomáticos) ao final de 5 anos de tratamento e depois pelo menos a cada 3-5 anos.

A American Society of Echocardiography e a European Association of Cardiovascular Imaging recomendam avaliação anual com história clínica e exame físico com realização de ecocardiograma em doentes sintomáticos. Em doentes assintomáticos, recomenda-se ecocardiograma transtorácico de rastreio ao final de 10 pós-RT e exames seriados a cada 5 anos posteriormente.

## Trombose Venosa Profunda

Os sobreviventes de cancro podem apresentar maior risco de trombose venosa profunda. O risco é variável, de acordo com o tipo de cancro, o tratamento efectuado e o grau de imobilização; regra geral, doentes que já tenham tido fenómenos de TVP apresentam maior risco.

Algumas estratégias para redução de risco passam por manter uma boa hidratação, promover a mobilização activa e a cessação tabágica, quando aplicável.

## Exercício e Hábitos De Vida Saudáveis

A doença oncológica é frequentemente associada a perda de peso; no entanto, o excesso de peso e a obesidade estão claramente associados ao aumento de risco de certas neoplasias, como é o caso da mama, colorrectal e ovárica. Tem-se verificado um número crescente na prevalência de excesso de peso e

obesidade em doentes que iniciam tratamento antineoplásico.<sup>7</sup> Existe hoje evidência que indica que o excesso de peso nos doentes com cancro aumenta o risco de recorrência e diminui tanto a probabilidade de sobrevivência livre de doença como a sobrevivência global. Estes achados sugerem que a manutenção de peso (ou impedimento do aumento nos doentes sem excesso de peso) durante o tratamento pode ser importante para os sobreviventes. Neste subgrupo, existem dados que apoiam a perda de peso pós-tratamento, que pode resultar em melhorias no prognóstico e na sobrevivência global.<sup>8</sup>

O exercício tem mostrado aumentar a capacidade (fitness) cardiovascular e a força muscular, melhorar a fadiga, ansiedade e depressão e, no global, promover uma melhoria na qualidade de vida nos sobreviventes de cancro.<sup>9</sup>

Embora não existam dados randomizados na população oncológica, está disponível evidência, na população não-oncológica, de que o rastreio e controlo dos factores de risco vascular resulta na melhoria a longo prazo dos eventos cardíacos.

Os sobreviventes de cancro devem ser encorajados a manter um peso corporal normal e a adoptar hábitos alimentares saudáveis (elevada ingestão de fruta/vegetais e consumo de cereais integrais em detrimento dos refinados).

Os sobreviventes de cancro devem ser encorajados a realizar exercício regularmente, sendo que as guidelines actuais recomendam um período mínimo de 150 minutos por semana.

Os sobreviventes de cancro devem manter rastreio e controlo dos factores de risco vascular: tabagismo, HTA, Diabetes Mellitus, dislipidemia, obesidade, inactividade física.

### Contributorship Statement / Declaração de Contribuição

TA e JNBS: elaboração do manuscrito; revisão crítica e aprovação final.

### Responsabilidades Éticas

**Conflitos de Interesse:** Os autores declaram não possuir conflitos de interesse.

**Suporte Financeiro:** Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo.

**Proveniência e Revisão por Pares:** Não comissionado; revisão externa por pares.

### Ethical Disclosures

**Conflicts of Interest:** The authors have no conflicts of interest to declare.

**Financial Support:** This work has not received any contribution, grant or scholarship.

**Provenance and Peer Review:** Not commissioned; externally peer reviewed.

### Referências

1. Armenian SH, Lacchetti C, Barac A, Carver J, Constine LS, Denduluri N, et al. Prevention and Monitoring of Cardiac Dysfunction in Survivors of Adult Cancers: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline. *J Clin Oncol.* 2017;35:893-911. doi: 10.1200/JCO.2016.70.5400.
2. Darby SC, Ewertz M, McGale P, Bennet AM, Blom-Goldman U, Bronnum D, et al. Risk of ischemic heart disease in women after radiotherapy for breast cancer. *N Engl J Med.* 2013;368:987-98. doi: 10.1056/NEJMoa1209825.
3. Lenihan DJ, Cardinale DM. Late cardiac effects of cancer treatment. *J Clin Oncol.* 2012;30:3657-64. doi: 10.1200/JCO.2012.45.2938.
4. Zamorano JL, Lancellotti P, Muñoz DR, Aboyans V, Asteggiano R, Galderisi M, et al. 2016 ESC Position Paper on cancer treatments and cardiovascular toxicity developed under the auspices of the ESC Committee for Practice Guidelines: The Task Force for cancer treatments and cardiovascular toxicity of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2016;37:2768-801. doi: 10.1093/eurheartj/ehw211.
5. Ewer MS, Ewer SM. Cardiotoxicity of anticancer treatments. *Nat Rev Cardiol.* 2015;12:547-58. doi: 10.1038/nrcardio.2015.65.
6. Shah NP, Wallis N, Farber HW, Mauro MJ, Wolf RA, Mattei d, et al. Clinical features of pulmonary arterial hypertension in patients receiving dasatinib. *Am J Hematol.* 2015;90:1060-4. doi: 10.1002/ajh.24174.
7. Pekmezi DW, Demark-Wahnefried W. Updated evidence in support of diet and exercise interventions in cancer survivors. *Acta Oncol.* 2011;50:167-78. doi: 10.3109/0284186X.2010.529822.
8. Protani M, Coory M, Martin JH. Effect of obesity on survival of women with breast cancer: systematic review and meta-analysis. *Breast Cancer Res Treat.* 2010;123:627-35. doi: 10.1007/s10549-010-0990-0.
9. Rock CL, Doyle C, Demark-Wahnefried W, Meyerhardt J, Courneya KS, Schwartz AL, et al. Nutrition and physical activity guidelines for cancer survivors. *CA Cancer J Clin.* 2012;62:243-74. doi: 10.3322/caac.21142.

# Manuseamento de Sequelas dos Tratamentos e Doença Oncológica

**Autores:**

Ricardo Pinto

**Afiliação:**

IPO Porto

**Autor para correspondência:**

Ricardo.teixeira.pinto@ipoporporto.min-saude.pt

Recebido/Received: 2023-04-23

Aceite/Accepted: 2023-05-16

Published/Publicado: 2023-06-05

© Author(s) (or their employer(s)) and Port J Oncol 2023. Re-use permitted under CC BY-NC. No commercial re-use. © Autor (es) (ou seu (s) empregador (es)) e Rev Port Oncol 2023. Reutilização permitida de acordo com CC BY-NC. Nenhuma reutilização comercial.

## Neoplasias Secundárias

### Introdução

O risco de uma *segunda neoplasia* nos sobreviventes de cancro está a aumentar face ao risco da população geral e constitui hoje um problema de saúde pública com peso crescente.<sup>1</sup> Nos EUA, por exemplo, enquanto que a incidência do cancro aumentou 70% nos últimos 40 anos, o aumento da incidência dos segundos cancros foi de 300% no mesmo período representando atualmente 1 em cada 5 do total de cancros diagnosticados nesse país.<sup>2</sup> No total, aproximadamente em 1 em cada 12 sobreviventes de cancro desenvolverão uma segunda neoplasia no decurso das suas vidas,<sup>3</sup> muitos dos quais numa fase tardia em que já não se encontram em seguimento regular por Oncologia. De entre estes, os indivíduos que tiveram cancro em idade pediátrica estão em risco especialmente elevado, sendo as segundas neoplasias a principal causa de morte nesta população depois das recidivas ou da progressão do cancro primário.<sup>4</sup>

Para este risco acrescido concorrem essencialmente três fatores<sup>5,6</sup>:

1. Suscetibilidade genética: seja devido a síndromes hereditárias conhecidos ou pela história pessoal ou familiar de cancro presente
2. Exposição partilhada a fatores de risco ambientais, passados ou continuados no tempo após um primeiro diagnóstico de cancro;
3. Efeitos mutagénicos dos tratamentos oncológicos passados (radioterapia, quimioterapia, ou outros tratamentos sistémicos)

Às *segundas neoplasias* com uma associação forte com este terceiro fator, podemos chamar de *neoplasias secundárias aos tratamentos*, que é o tema deste capítulo. O clínico não deve perder de vista, no entanto, que: 1) mesmo para este subgrupo, estes três fatores são cumulativos e interagem entre si, o que pode resultar em perfis de risco muito diferentes para indivíduos submetidos a tratamentos semelhantes<sup>5,6</sup>; e 2) a estratégia de vigilância destes doentes não pode ser desligada do seu risco global de ter uma *segunda neoplasia*.

Neste contexto, todos os sobreviventes de cancro deverão merecer uma avaliação periódica do risco familiar, uma vez que este pode vir a sofrer atualizações com o tempo (por exemplo, novos diagnósticos de cancro na mesma família). Quando suspeita de presença de síndrome familiar ainda não diagnosticada, proceder à referência a consulta de Genética,<sup>7</sup> já que, a certos doentes, recomendam-se estratégias de vigilância próprias (como nos casos de Síndrome de Lynch, ou portadores de mutações germinativas dos genes BRCA-1 e BRCA-2). Para esse efeito, podem ser consultadas as Guidelines respetivas da *National Comprehensive Cancer Network (NCCN)*<sup>8,9</sup> e as recomendações do *American College of Medical Genetics and Genomics*.<sup>10</sup> Do mesmo modo, aplicam-se a esta população medidas gerais de redução

dos fatores de risco ambientais modificáveis, e de vigilância por patologia específica, que são abordados em capítulos próprios.

### Neoplasias secundárias à radioterapia

A associação entre radioterapia e neoplasias secundárias nos sobreviventes de cancro está hoje em dia bem estabelecida.<sup>11</sup> Tipi-

camente, estas neoplasias secundárias correspondem a tumores sólidos originando-se dentro ou na proximidade de campos anteriormente irradiados e apresentam períodos de latência de pelo menos 5-10 anos.<sup>1,11</sup> Há também um risco cumulativo com o aumento da dose (bem como da área do campo irradiado), para a maioria dos tecidos,<sup>12</sup> o que resulta em maior risco para doentes com campos de irradiação mais alargados.<sup>1</sup>

Algumas das neoplasias secundárias que foram associadas à radioterapia podem ser consultados na **tabela 1**.

**Tabela 1. Neoplasias secundárias associadas à Radioterapia por tumor primário (adaptado de <sup>13</sup>)**

Neoplasia primária	Neoplasias secundárias que foram associadas à radioterapia	Campos historicamente irradiados
Linfoma de Hodgkin	cancro da mama, pulmão, cabeça e pescoço, esófago, estômago, colorretal, rim, tireoide, cérebro, tecidos moles/osso, genital feminino, melanoma;	Irradiação Total Ganglionar (regiões do manto*, para-aórtica e pélvica) Subtotal ganglionar (regiões do manto* e para-aórticas)
Cancro do testículo	cancro do pulmão, tireoide, esófago, estômago, pâncreas, colorretal, rim, bexiga, e partes moles/osso	Irradiação mediastínica Irradiação para-aórtica e pélvica
Cancro da mama	cancro da mama contralateral, pulmão, esófago e tecidos moles;	Tangencial com ou sem irradiação supraclavicular ou axilar
Cancro do colo do útero	cancro da bexiga, rins, reto, útero, ovários	Irradiação pélvica
Cancro da próstata	cancro colorretal, bexiga, tecidos moles	Irradiação prostática/pélvica

\* *mantle field* na literatura inglesa. Corresponde às áreas ganglionares envolvendo o tórax, pescoço e axilas.

**Tabela 2. Recomendações de vigilância e rastreio de neoplasias secundárias por tipo de tratamento (adaptado) <sup>7,22</sup>**

Tipo de tratamento/ área do corpo afetada	Segunda neoplasia primária com risco aumentado	Recomendações para deteção precoce e rastreio mais comentários adicionais
<b>Radioterapia (incluindo irradiação corporal total)</b>		
Aplicável a qualquer parte do corpo irradiada	Cancro da pele	Considerar exame anual de pele e/ou referência a Dermatologia; Aconselhamento relativamente à exposição solar da região afetada e uso de protetor solar com FPS≥30.
	Sarcoma de partes moles	Exame de imagem conforme clinicamente indicado.
Crânio	Meningiomas; Tumores cerebrais	Exame de imagem conforme clinicamente indicado.
Cabeça e pescoço	Cancro das mucosas	Exame anual da cabeça e pescoço e/ou referência a consulta de ORL; Aconselhamento em evicção tabágica e abuso de álcool.
	Cancro da tireoide	Exame físico anual; Ecografia conforme clinicamente indicado.
	Cancro das glândulas salivares	Exame de imagem conforme clinicamente indicado.
Tórax	Cancro da mama (feminino)	Considerar RM mamária + mamografia anual a partir dos 30 anos, ou 8 anos após radioterapia (o que ocorrer em último). Se cancro em idade pediátrica ou idade jovem: exame mamário anual desde a puberdade até aos 25 anos, a partir daí em cada 6 meses.
	Cancro do pulmão	Exame de imagem conforme clinicamente indicado; Para fumadores e ex-fumadores: aconselhamento sobre cessação tabágica; considerar TC de baixa dose de rastreio para doentes com critérios de alto risco. <sup>a</sup>
Região abdominopélvica e lombar	Cancro colorretal	Considerar colonoscopia a partir dos 30 anos, ou 5 anos após radioterapia (o que ocorrer em último), para exposições ≥ 20 Gy; repetição do rastreio com base nos achados. <sup>b</sup>
<b>Terapia de condicionamento pré-transplante (radioterapia ou quimioterapia)</b>		
Transplante de medula óssea	Risco aumentado de neoplasias hematológicas; ou outros tumores sólidos, incluindo pele, fígado, colo do útero, cavidade oral	Hemograma completo conforme clinicamente indicado; Considerar exame anual de pele e/ou referência a Dermatologia; Aconselhamento relativamente à exposição solar e uso de protetor solar com FPS≥30; Aconselhamento relativo à importância do check-up dentário regular.
<b>Terapêutica sistémica</b>		
Agentes alquilantes, inibidores da topoisomerase II	Neoplasias hematológicas (ex.: LMA)	Avaliação de sintomas e sinais físicos anualmente nos primeiros 10 anos: fadiga, equimoses fáceis, hemorragias, palidez cutânea, petéquias; Hemograma completo conforme clinicamente indicado.
Agentes alquilantes (em particular ciclofosfamida)	Cancro da bexiga	Rastreio anual de sintomas urinários; Citologia urinária conforme indicado; ou referência a Urologia, se hematúria macroscópica com UC negativa, ou hematúria microscópica com UC negativa e ecografia anormal.
Tamoxifeno	Cancro do endométrio <sup>c</sup>	Avaliação de dor vaginal ou de metrorragias anualmente. Se hemorragia uterina anómala, referência a Ginecologia.
Inibidores da PARP	LMA, <sup>d</sup> SMD <sup>d</sup>	Hemograma completo conforme clinicamente indicado.

<sup>a</sup> O rastreio de Cancro do Pulmão não está implementado em Portugal e o seu benefício ainda não é consensual na comunidade científica. A NCCN considera como critérios de alto risco: idade ≥50 anos em pessoas com ≥20 UMA.<sup>23</sup> A realização do rastreio deve ser uma decisão partilhada entre o médico e o doente, quanto aos seus riscos e benefícios;

<sup>b</sup> O COG recomenda uma periodicidade máxima de 5 anos entre colonoscopias e refere como alternativa admissível a pesquisa de sangue oculto nas fezes de 3 em 3 anos;

<sup>c</sup> Risco aumentado nas mulheres em pós-menopausa, relativamente às mulheres em pré-menopausa;

<sup>d</sup> Raros; geralmente associados a tratamentos longos.

## Neoplasias secundárias à quimioterapia e a outros tratamentos sistémicos

As neoplasias secundárias mais comumente associadas à quimioterapia são do foro hematológico.<sup>1,5</sup> A associação entre a quimioterapia com agentes alquilantes e o risco de leucemia mielóide aguda (LMA) está bem documentada.<sup>1</sup> Tipicamente, estas são precedidas de síndrome mielodisplásico (SMD) e apresentam um período de latência de 5-7 anos, com o risco a diminuir drasticamente a partir dos 10 anos.<sup>14</sup> Outros agentes que foram associados ao desenvolvimento de LMA foram os inibidores da topoisomerase II (onde se incluem as antraciclina e o etoposido), que tendem a ter períodos mais curtos de latência (entre 2 e 3 anos) e a não ser precedidos de SMD.<sup>15</sup>

A relação entre a quimioterapia e o aparecimento de tumores sólidos está menos bem estabelecida, mas foram reportados riscos aumentados de cancro do pulmão, osso, gastrointestinais e tireoide, com o tratamento passado com agentes alquilantes,<sup>1,5</sup> e concretamente, de cancro da bexiga em doentes tratados com ciclofosfamida.<sup>16</sup>

Entre os outros tratamentos sistémicos, o exemplo mais notável é o do risco aumentado de cancro do endométrio em sobreviventes de cancro da mama tratadas com tamoxifeno.<sup>5</sup> Este está largamente limitado às doentes em pós-menopausa e o seu risco absoluto é baixo. Numa meta-análise foi estimada em 3.8% a incidência global em doentes entre os 55-69 anos tratadas com 5 anos de tamoxifeno, contra 1,1% no grupo de controlo.<sup>17</sup>

Foram também reportados na literatura riscos aumentados de leucemias, com o uso de imatinib<sup>18</sup> e inibidores da PARP.<sup>19</sup> O efeito tóxico mais grave dos inibidores do BRAF no tratamento do melanoma é desenvolvimento de carcinoma espinocelular que foi reportado entre 4% e 31% dos doentes.<sup>20,21</sup>

## Recomendações para vigilância e rastreio de neoplasias secundárias

Em geral, os sobreviventes de cancro devem seguir as recomendações de rastreio aplicáveis à população geral.<sup>1</sup> Para além destas e das outras recomendações já elencadas na introdução a NCCN recomenda um conjunto de medidas de vigilância que se resumem na **tabela 2**. A história clínica dirigida e o exame físico anual estão recomendados em todos os doentes.<sup>7</sup> No caso dos sobreviventes que tiveram cancro em idade pediátrica, a NCCN referencia as *Guidelines do Children's Oncology Group (COG)*<sup>22</sup> cujas recomendações são mais detalhadas quanto à anamnese e exame físico dirigidos, mas globalmente sobreponíveis. A informação adicional presente nestas *Guidelines* foi assim incorporada na mesma tabela.

## Responsabilidades Éticas

**Conflitos de Interesse:** Os autores declaram não possuir conflitos de interesse.

**Suporte Financeiro:** Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo.

**Proveniência e Revisão por Pares:** Não comissionado; revisão externa por pares.

## Ethical Disclosures

**Conflicts of Interest:** The authors have no conflicts of interest to declare.

**Financial Support:** This work has not received any contribution, grant or scholarship.

**Provenance and Peer Review:** Not commissioned; externally peer reviewed.

## Referências

1. Fung C, Bhatia S, Allan JM, Oeffinger KC, Ng A, Travis LB. Second Cancer. De Vita, Hellman, and Rosenberg's cancer: principles & practice of oncology. 11th ed: Wolters Kluwer; 2019.
2. Morton LM, Onel K, Curtis RE, Hungate EA, Armstrong GT. The rising incidence of second cancers: patterns of occurrence and identification of risk factors for children and adults. *Am Soc Clin Oncol Educ Book* 2014:e57-67. (In eng). DOI: 10.14694/EdBook\_AM.2014.34.e57.
3. Donin N, Filson C, Drakaki A, et al. Risk of second primary malignancies among cancer survivors in the United States, 1992 through 2008. *Cancer* 2016;122(19):3075-86. (In eng). DOI: 10.1002/cncr.30164.
4. Armstrong GT, Chen Y, Yasui Y, et al. Reduction in Late Mortality among 5-Year Survivors of Childhood Cancer. *N Engl J Med* 2016;374(9):833-42. (In eng). DOI: 10.1056/NEJMoa1510795.
5. Travis LB, Demark Wahnefried W, Allan JM, Wood ME, Ng AK. Aetiology, genetics and prevention of secondary neoplasms in adult cancer survivors. *Nat Rev Clin Oncol* 2013;10(5):289-301. (In eng). DOI: 10.1038/nrclinonc.2013.41.
6. Travis LB, Rabkin CS, Brown LM, et al. Cancer survivorship--genetic susceptibility and second primary cancers: research strategies and recommendations. *J Natl Cancer Inst* 2006;98(1):15-25. (In eng). DOI: 10.1093/jnci/djj001.
7. Survivorship (Version 2.2021). National Comprehensive Cancer Network. ([https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/survivorship.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/survivorship.pdf)).
8. Genetic/Familial High-Risk Assessment: Breast, Ovarian, and Pancreatic (Version 1.2021). NCCN Clinical Practical Guidelines in Oncology. National Comprehensive Cancer Network. ([https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/genetics\\_screening.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/genetics_screening.pdf)).
9. Genetic/Familial High Risk Assessment: Colorectal (Version 1.2021). NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. National Comprehensive Cancer Network. ([https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/genetics\\_colon.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/genetics_colon.pdf)).
10. Hampel H, Bennett RL, Buchanan A, Pearlman R, Wiesner GL. A practice guideline from the American College of Medical Genetics and Genomics and the National Society of Genetic Counselors: referral indications for cancer predisposition assessment. *Genet*

- Med 2015;17(1):70-87. (In eng). DOI: 10.1038/gim.2014.147.
11. Travis LB, Ng AK, Allan JM, et al. Second malignant neoplasms and cardiovascular disease following radiotherapy. *J Natl Cancer Inst* 2012;104(5):357-70. (In eng). DOI: 10.1093/jnci/djr533.
  12. Berrington de Gonzalez A, Gilbert E, Curtis R, et al. Second solid cancers after radiation therapy: a systematic review of the epidemiologic studies of the radiation dose-response relationship. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2013;86(2):224-33. (In eng). DOI: 10.1016/j.ijrobp.2012.09.001.
  13. Wood ME, Vogel V, Ng A, Foxhall L, Goodwin P, Travis LB. Second malignant neoplasms: assessment and strategies for risk reduction. *J Clin Oncol* 2012;30(30):3734-45. (In eng). DOI: 10.1200/jco.2012.41.8681.
  14. Leone G, Pagano L, Ben-Yehuda D, Voso MT. Therapy-related leukemia and myelodysplasia: susceptibility and incidence. *Haematologica* 2007;92(10):1389-98. (In eng). DOI: 10.3324/haematol.11034.
  15. Pui CH, Relling MV. Topoisomerase II inhibitor-related acute myeloid leukaemia. *Br J Haematol* 2000;109(1):13-23. (In eng). DOI: 10.1046/j.1365-2141.2000.01843.x.
  16. Travis LB, Curtis RE, Glimelius B, et al. Bladder and kidney cancer following cyclophosphamide therapy for non-Hodgkin's lymphoma. *J Natl Cancer Inst* 1995;87(7):524-30. (In eng). DOI: 10.1093/jnci/87.7.524.
  17. Davies C, Godwin J, Gray R, et al. Relevance of breast cancer hormone receptors and other factors to the efficacy of adjuvant tamoxifen: patient-level meta-analysis of randomised trials. *Lancet* 2011;378(9793):771-84. (In eng). DOI: 10.1016/s0140-6736(11)60993-8.
  18. Schafhausen P, Dierlamm J, Bokemeyer C, et al. Development of AML with t(8;21)(q22;q22) and RUNX1-RUNX1T1 fusion following Philadelphia-negative clonal evolution during treatment of CML with Imatinib. *Cancer Genet Cytogenet* 2009;189(1):63-7. (In eng). DOI: 10.1016/j.cancergencyto.2008.09.016.
  19. Kim G, Ison G, McKee AE, et al. FDA Approval Summary: Olaparib Monotherapy in Patients with Deleterious Germline BRCA-Mutated Advanced Ovarian Cancer Treated with Three or More Lines of Chemotherapy. *Clin Cancer Res* 2015;21(19):4257-61. (In eng). DOI: 10.1158/1078-0432.Ccr-15-0887.
  20. Anforth R, Fernandez-Peñas P, Long GV. Cutaneous toxicities of RAF inhibitors. *Lancet Oncol* 2013;14(1):e11-8. (In eng). DOI: 10.1016/s1470-2045(12)70413-8.
  21. Carlos G, Anforth R, Clements A, et al. Cutaneous Toxic Effects of BRAF Inhibitors Alone and in Combination With MEK Inhibitors for Metastatic Melanoma. *JAMA Dermatol* 2015;151(10):1103-9. (In eng). DOI: 10.1001/jamadermatol.2015.1745.
  22. The Children's Oncology Group Long-Term Follow-Up Guidelines for Survivors of Childhood, Adolescent and Young Adult Cancers – version 5.0 October 2018 Children's Oncology Group. ([http://www.survivorshipguidelines.org/pdf/2018/COG\\_LTFU\\_Guidelines\\_v5.pdf](http://www.survivorshipguidelines.org/pdf/2018/COG_LTFU_Guidelines_v5.pdf)).
  23. Lung Cancer Screening - version 1.2021. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. National Comprehensive Cancer Network. ([https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/lung\\_screening.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/lung_screening.pdf)).

# Manuseamento de Sequelas dos Tratamentos e Doença Oncológica

## Autores:

Cátia Gaspar<sup>1</sup>, Daniela Ferro<sup>2</sup>

## Afilição:

<sup>1</sup> IPO Porto

<sup>2</sup> NL São João

## Autor para correspondência:

catia.fava.gaspar@ipoporporto.min-saude.pt

Recebido/Received: 2023-04-23

Aceite/Accepted: 2023-05-16

Published/Publicado: 2023-06-05

© Author(s) (or their employer(s)) and Port J Oncol 2023. Re-use permitted under CC BY-NC. No commercial re-use.  
© Autor (es) (ou seu (s) empregador (es)) e Rev Port Oncol 2023. Reutilização permitida de acordo com CC BY-NC. Nenhuma reutilização comercial.

## Chemobrain

O termo *chemobrain* ou *chemofog* refere-se à sensação de enevoamento cerebral com declínio ligeiro a moderado da capacidade de efetuar tarefas simples ou aprendizagem de novas tarefas, assim como dificuldades de concentração antes, durante ou após tratamento anti-neoplásico (excluindo tratamentos dirigidos ao sistema nervoso central). Caracteriza-se assim por défices cognitivos subtis nas funções executivas, memória de trabalho e velocidade de processamento de informação, com início insidioso e habitualmente ainda durante o tratamento, que se pode depois prolongar por vários anos, mesmo após o término da terapêutica.

Apesar de estar mais associado e descrito em doentes tratados com quimioterapia (QT), o mesmo termo pode ser aplicado após tratamento com outras modalidades terapêuticas anti-neoplásicas como hormonoterapia<sup>1,2,3</sup> (HT). Torna-se um problema cada vez mais premente dado o aumento do número de sobreviventes de cancro e a dificuldade que alguns doentes sentem em retornar à sua capacidade funcional prévia.

É importante saber o estado inicial dos doentes antes do tratamento dado que, apesar de durante a quimioterapia ser expectável existir declínio cognitivo,<sup>4,5</sup> após o fim do tratamento, está descrito em alguns doentes com cancro da mama um possível agravamento do seu estado cognitivo,<sup>5</sup> com recuperação parcial ao fim de 1 ano.<sup>6</sup> A duração da disfunção pode, no entanto, ser longa, com descrição de efeitos ao nível da memória verbal imediata e diferida, velocidade de processamento e psicomotora e função executiva, mesmo após 20 anos de QT adjuvante, inclusive em doentes tratados com esquema CMF (Ciclofosfamida + Metotrexato + Fluorouracilo).<sup>7</sup> Também em doentes com cancro colorectal foi observada a existência de declínio cognitivo nos mesmos domínios, durante e após o fim de QT, apesar de outros fatores confundidores, como os níveis hormonais, terem também contribuição para os sintomas cognitivos apresentados.<sup>8</sup>

Durante a fase de tratamento com QT, existe mesmo evidência imagiológica de alterações ao nível da estrutura cerebral, com diminuição do volume e densidade da substância cinzenta,<sup>9</sup> assim como alterações na ativação de várias áreas cerebrais<sup>10</sup>, apesar de a maior parte destas alterações se revelar reversível ao fim de 12 meses.<sup>11</sup>

Ainda assim, o *chemobrain* é um domínio desconhecido, com etiologia incerta (algumas hipóteses sobre a sua patofisiologia são a toxicidade direta através da transposição da barreira hemato-encefálica,<sup>12,13</sup> alterações hormonais, alterações do padrão do sono ou predisposição genética) e fatores de risco não completamente estabelecidos, sem tratamento dirigido e totalmente eficaz.

## Sintomas<sup>14,15,16</sup>

- Lapsos de memória (palavras/objetos)
- Dificuldade de concentração
- Dificuldade de recordar detalhes (nomes, datas)
- Incapacidade de *multi-tasking* (desde que previamente existente)
- Dificuldade na aprendizagem de novas tarefas
- Lentificação na execução de tarefas
- Dificuldade na evocação de palavras

Gerais	Quimioterapia	Hormonoterapia
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Idade avançada</li> <li>• Sexo feminino</li> <li>• Disfunção cognitiva prévia ao tratamento</li> <li>• Polimorfismos genéticos (apoE, COMT, BDNF)</li> <li>• Duração do tratamento com QT</li> <li>• Regime de QT <i>dose-dense</i></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Adriamicina</li> <li>• Ciclofosfamida</li> <li>• Cisplatino</li> <li>• Metotrexato</li> <li>• Oxaloplatino</li> <li>• 5-Fluorouracilo</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tamoxifeno</li> </ul>

## Como Diagnosticar?

Não existem exames que estabeleçam o diagnóstico de chemobrain, pelo que se trata de um diagnóstico de exclusão. O médico deve ter conhecimento dos fármacos utilizados no tratamento da doença oncológica e ter alto nível de suspeição, na ausência de outros achados físicos/analíticos/imagiológicos que expliquem o quadro clínico.

- Exclusão de outras causas de alterações cognitivas como demências neurodegenerativas, alterações estruturais cerebrais (lesões ocupantes de espaço, hematomas subdurais, enfartes cerebrais estratégicos) com:
  - Exame Neurológico que inclua avaliações neuropsicológicas seriadas (ex. Mini Mental State Examination, Montreal Cognitive Assessment)
  - Tomografia Computorizada Cerebral ou Ressonância Magnética Cerebral
  - Punção lombar (em casos selecionados, para diagnóstico diferencial)
- Exclusão de causas infecciosas/metabólicas (dirigida por sintomas) com:
  - Hemograma
  - Bioquímica com PCR, perfil tiroideu, Vitamina B12 e ácido fólico
  - Serologia VIH e sífilis
  - Exame sumário de urina
  - Radiografia torácica

## Tratamento<sup>14,16,19,20,21</sup>

À luz da evidência atual não existem terapêuticas farmacológicas dirigidas capazes de reverter totalmente os sintomas. Algumas estratégias não farmacológicas que podem ser implementadas incluem:

- Atividade física (ex. Yoga, ginásio ou mesmo exercício efetuado em casa)
- Intervenções comportamentais com intuito de aumentar o estímulo cognitivo (ex. aprender a tocar um instrumento musical, leitura, meditação e exercícios de relaxamento)
- Evicção de álcool (se suspeita de abuso etílico, considerar suplementação com tiamina e vitaminas do complexo B)
- Fazer boa higiene do sono e tratamento da insónia, se necessário.

Alguns estudos sugerem utilização de medicações aprovadas para outros tipos de patologias como fármacos anti-demençiais (Donepezilo e Memantina) como potencial estratégia para melhorar a disfunção cognitiva, mas sem atividade comprovada, pelo que a sua utilização deve ser reservada para quando outras estratégias não surtem efeito e apenas se ausência de contra-indicações.

## Contributorship Statement / Declaração de Contribuição

CG e DF: elaboração do manuscrito; revisão crítica e aprovação final.

## Responsabilidades Éticas

**Conflitos de Interesse:** Os autores declaram não possuir conflitos de interesse.

**Supporte Financeiro:** Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo.

**Proveniência e Revisão por Pares:** Não comissionado; revisão externa por pares.

## Ethical Disclosures

**Conflicts of Interest:** The authors have no conflicts of interest to declare.

**Financial Support:** This work has not received any contribution, grant or scholarship.

**Provenance and Peer Review:** Not commissioned; externally peer reviewed.

## Referências

1. Castellon SA, Ganz PA, Bower JE, Petersen L, Abraham L, Greendale

- GA. Neurocognitive performance in breast cancer survivors exposed to adjuvant chemotherapy and tamoxifen. *J Clin Exp Neuropsychol*. 2004 Oct;26(7):955-69. doi: 10.1080/13803390490510905. PMID: 15742545.
- <sup>2)</sup> Shilling V, Jenkins V, Fallowfield L, Howell T. The effects of hormone therapy on cognition in breast cancer. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2003 Sep;86(3-5):405-12. doi: 10.1016/j.jsbmb.2003.07.001. Erratum in: *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2005 Jun;96(1):93. PMID: 14623538.
- <sup>3)</sup> Schilder CM, Seynaeve C, Beex LV, Boogerd W, Linn SC, Gundy CM, Huizenga HM, Nortier JW, van de Velde CJ, van Dam FS, Schagen SB. Effects of tamoxifen and exemestane on cognitive functioning of postmenopausal patients with breast cancer: results from the neuropsychological side study of the tamoxifen and exemestane adjuvant multinational trial. *J Clin Oncol*. 2010 Mar 10;28(8):1294-300. doi: 10.1200/JCO.2008.21.3553. Epub 2010 Feb 8. PMID: 20142601.
- <sup>4)</sup> Hermelink K, Untch M, Lux MP, Kreienberg R, Beck T, Bauerfeind I, Münzel K. Cognitive function during neoadjuvant chemotherapy for breast cancer: results of a prospective, multicenter, longitudinal study. *Cancer*. 2007 May 1;109(9):1905-13. doi: 10.1002/cncr.22610. PMID: 17351951.
- <sup>5)</sup> Wefel JS, Saleeba AK, Buzdar AU, Meyers CA. Acute and late onset cognitive dysfunction associated with chemotherapy in women with breast cancer. *Cancer*. 2010 Jul 15;116(14):3348-56. doi: 10.1002/cncr.25098. PMID: 20564075.
- <sup>6)</sup> Collins B, Mackenzie J, Tasca GA, Scherling C, Smith A. Persistent cognitive changes in breast cancer patients 1 year following completion of chemotherapy. *J Int Neuropsychol Soc*. 2014 Apr;20(4):370-9. doi: 10.1017/S1355617713001215. Epub 2013 Nov 15. PMID: 24229809.
- <sup>7)</sup> Koppelmans V, Breteler MM, Boogerd W, Seynaeve C, Gundy C, Schagen SB. Neuropsychological performance in survivors of breast cancer more than 20 years after adjuvant chemotherapy. *J Clin Oncol*. 2012 Apr 1;30(10):1080-6. doi: 10.1200/JCO.2011.37.0189. Epub 2012 Feb 27. PMID: 22370315.
- <sup>8)</sup> Vardy JL, Dhillon HM, Pond GR, Rourke SB, Bekele T, Renton C, Dodd A, Zhang H, Beale P, Clarke S, Tannock IF. Cognitive Function in Patients With Colorectal Cancer Who Do and Do Not Receive Chemotherapy: A Prospective, Longitudinal, Controlled Study. *J Clin Oncol*. 2015 Dec 1;33(34):4085-92. doi: 10.1200/JCO.2015.63.0905. Epub 2015 Nov 2. PMID: 26527785; PMCID: PMC5683012.
- <sup>9)</sup> Inagaki M, Yoshikawa E, Matsuoka Y, Sugawara Y, Nakano T, Akechi T, Wada N, Imoto S, Murakami K, Uchitomi Y. Smaller regional volumes of brain gray and white matter demonstrated in breast cancer survivors exposed to adjuvant chemotherapy. *Cancer*. 2007 Jan 1;109(1):146-56. doi: 10.1002/cncr.22368. PMID: 17131349.
- <sup>10)</sup> Saykin AJ, de Ruiter MB, McDonald BC, Deprez S, Silverman DH. Neuroimaging biomarkers and cognitive function in non-CNS cancer and its treatment: current status and recommendations for future research. *Brain Imaging Behav*. 2013;7(4):363-373. doi:10.1007/s11682-013-9283-7
- <sup>11)</sup> McDonald BC, Conroy SK, Ahles TA, West JD, Saykin AJ. Alterations in brain activation during working memory processing associated with breast cancer and treatment: a prospective functional magnetic resonance imaging study. *J Clin Oncol*. 2012;30(20):2500-2508. doi:10.1200/JCO.2011.38.5674
- <sup>12)</sup> Dietrich J, Han R, Yang Y, Mayer-Pröschel M, Noble M. CNS progenitor cells and oligodendrocytes are targets of chemotherapeutic agents in vitro and in vivo. *J Biol*. 2006;5(7):22. doi: 10.1186/jbiol50. PMID: 17125495; PMCID: PMC2000477.
- <sup>13)</sup> Winocur G, Vardy J, Binns MA, Kerr L, Tannock I. The effects of the anti-cancer drugs, methotrexate and 5-fluorouracil, on cognitive function in mice. *Pharmacol Biochem Behav*. 2006 Sep;85(1):66-75. doi: 10.1016/j.pbb.2006.07.010. Epub 2006 Aug 28. PMID: 16935324.
- <sup>14)</sup> American Cancer Society – Treatment and Support guidelines for patients
- <sup>15)</sup> Dana Farber Cancer Institute – Health library – Tips for managing chemobrain
- <sup>16)</sup> ESMO Asia 2018 – Session Neurotoxicity: A problem to remember - Lost in the fog: What is chemobrain?
- <sup>17)</sup> Zhou W, Kavelaars A, Heijnen CJ (2016) Metformin Prevents Cisplatin-Induced Cognitive Impairment and Brain Damage in Mice. *PLoS ONE* 11(3): e0151890. doi.org/10.1371/journal.pone.0151890
- <sup>18)</sup> Hodgson KD, Hutchinson AD, Wilson CJ, Nettelbeck T. A meta-analysis of the effects of chemotherapy on cognition in patients with cancer. *Cancer Treat Rev*. 2013 May;39(3):297-304. doi: 10.1016/j.ctrv.2012.11.001. Epub 2012 Dec 6. PMID: 23219452.
- <sup>19)</sup> Janelsins MC, Peppone LJ, Heckler CE, Kesler SR, Sprod LK, Atkins J, Melnik M, Kamen C, Giguere J, Messino MJ, Mohile SG, Mustian KM. YOCAS® Yoga Reduces Self-reported Memory Difficulty in Cancer Survivors in a Nationwide Randomized Clinical Trial: Investigating Relationships Between Memory and Sleep. *Integr Cancer Ther*. 2016 Sep;15(3):263-71. doi: 10.1177/1534735415617021. Epub 2015 Nov 29. PMID: 26621521; PMCID: PMC4884662.
- <sup>20)</sup> Galiano-Castillo N, Cantarero-Villanueva I, Fernández-Lao C, Ariza-García A, Díaz-Rodríguez L, Del-Moral-Ávila R, Arroyo-Morales M. Telehealth system: A randomized controlled trial evaluating the impact of an internet-based exercise intervention on quality of life, pain, muscle strength, and fatigue in breast cancer survivors. *Cancer*. 2016 Oct 15;122(20):3166-3174. doi: 10.1002/cncr.30172. Epub 2016 Jun 22. PMID: 27332968.
- <sup>21)</sup> Hartman SJ, Nelson SH, Myers E, Natarajan L, Sears DD, Palmer BW, Weiner LS, Parker BA, Patterson RE. Randomized controlled trial of increasing physical activity on objectively measured and self-reported cognitive functioning among breast cancer survivors: The memory & motion study. *Cancer*. 2018 Jan 1;124(1):192-202. doi: 10.1002/cncr.30987. Epub 2017 Sep 19. PMID: 28926676; PMCID: PMC5735009.

# Manuseamento de Sequelas dos Tratamentos e Doença Oncológica

## Autores:

Isabel Vilas Boas, Marta Pina

## Afilição:

Oncologia Médica, IPO Porto

## Autor para correspondência:

Maria.vilas.boas@ipoporto.min-saude.pt

Recebido/Received: 2023-04-23

Aceite/Accepted: 2023-05-16

Published/Publicado: 2023-06-05

© Author(s) (or their employer(s)) and Port J Oncol 2023. Re-use permitted under CC BY-NC. No commercial re-use.  
© Autor (es) (ou seu (s) empregador (es)) e Rev Port Oncol 2023. Reutilização permitida de acordo com CC BY-NC. Nenhuma reutilização comercial.

## Neurotoxicidades Induzidas pelos Tratamentos Anti-Neoplásicos

### Definição

A neurotoxicidade é um efeito adverso observado em várias terapêuticas anti-neoplásicas, sendo mais comum com a quimioterapia (QT). O diagnóstico é feito através da história clínica, não sendo necessária a eletromiografia para diagnóstico ou seguimento. Os sintomas geralmente têm uma distribuição distal e simétrica, tipo “meia e luva”. A apresentação clínica consiste mais frequentemente em sintomas sensoriais designados como “positivos” (parestesias, disestesias, alodínia, hiperalgesia). Os sintomas “negativos” incluem, por exemplo, a hipostesia e a perda da capacidade de propriocepção. Para além destes sintomas sensoriais, alguns fármacos podem provocar neuropatia motora que se caracteriza por diminuição dos reflexos tendinosos e fraqueza distal, entre outros. Normalmente, os sintomas aparecem durante os primeiros dois meses de tratamento, progridem durante o tratamento e costumam estabilizar/melhorar após a sua suspensão. No entanto, alguns doentes vão apresentar queixas persistentes e irreversíveis com impacto significativo na qualidade de vida.

### Factores de risco

- Fatores de risco individuais:** idade avançada (> 75 anos), exposição a outros agentes neurotóxicos, comorbilidades (neuropatia pré-existente, Diabetes *Mellitus*, alcoolismo, tabagismo, doença hepática, doença renal, hipotireoidismo, amiloidose, HIV, doença vascular periférica e a existência de défices nutricionais).<sup>1,2</sup>
- Fatores de risco relacionados com os tratamentos:** tipo de fármaco, dose cumulativa, intensidade de dose e duração do tratamento.<sup>1,2</sup>

### Principais fármacos anti-neoplásicos causadores de neuropatia:<sup>1,2</sup>

- Platinos (Cisplatino, Oxaliplatino e Carboplatino):** o cisplatino é o agente mais neurotóxico desta classe e 20%-40% dos doentes apresentam sintomas aos 15 anos. O oxaliplatino apresenta sintomas geralmente reversíveis. A neurotoxicidade é menos grave com o carboplatino.
- Taxanos (Paclitaxel, Docetaxel, Cabazitaxel e Nab-paclitaxel):** sintomas geralmente reversíveis, mas podem persistir em cerca de 50% dos doentes após 1 ano. Menos frequente com o cabazitaxel.<sup>3</sup>
- Alcalóides da Vinca (Vincristina e Vinorelbina):** sintomas geralmente

reversíveis. Podem persistir em 30% dos casos.

- **Anti-angiogénicos (Talidomida, Lenalidomida e Pomalidomida):** parcialmente reversível.
- **Anticorpo anti-HER2 (Trastuzumab e TDM-1):** Reversível após suspensão.
- **Bortezomib** - geralmente reversível, mas pode ser persistente em 25% dos doentes.<sup>4</sup>
- **Outros:** Gemcitabina, ifosfamida e eribulina.

## Classificação / gravidade

Existem escalas que podem ser aplicadas para avaliar a gravidade da neuropatia e o seu impacto nas atividades da vida diária. Considera-se que a neuropatia é grave quando atinge a capacidade de desempenhar funções adequadamente, como por exemplo, usar uma caneta ou abotoar uma camisa. Esta avaliação e classificação têm impacto na decisão sobre a manutenção do tratamento, podendo levar a redução de dose ou mesmo à sua suspensão. A escala mais utilizada é a da *National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events*.

## Prevenção

Não existem medicamentos com eficácia comprovada na prevenção da neurotoxicidade causada pelos tratamentos antineoplásicos. Existem, contudo, algumas medidas que se podem adotar. Por exemplo, os doentes sob oxaliplatino devem evitar o frio (usando luvas e meias quentes nos meses mais frios) e devem evitar tocar em objetos frios. Não devem ingerir alimentos/bebidas frias.<sup>1,2</sup>

## Tratamento

O único fármaco com eficácia comprovada na neuropatia induzida por anti-neoplásicos é a **duloxetina** (I;B)<sup>1,2,5</sup>, sendo o benefício mais pronunciado nos doentes expostos a platinos. A posologia é de 30 mg uma vez por dia durante a 1ª semana, passando para 60 mg uma vez por dia se boa tolerância. A resposta ao tratamento deve ser avaliada após dois meses. Existem outros fármacos que podem ser equacionados caso exista contra-indicação ou falência da duloxetina, dado que estão aprovados na dor neuropática de outras etiologias (venlafaxina, gabapentina, pregabalina, opióides, aplicação tópica de creme de mentol ou de pensos de capsaicina, entre outros). Medidas não farmacológicas como o exercício físico (II,B) e acupuntura (II,C) podem ser ponderadas.<sup>1,2</sup> Distúrbios do

sono, ansiedade e depressão podem aumentar/influenciar a perceção dos sintomas de neurotoxicidade, pelo que também devem ser adequadamente tratados.

## Contributorship Statement / Declaração de Contribuição

IVB e MP: elaboração do manuscrito; revisão crítica e aprovação final.

## Responsabilidades Éticas

**Conflitos de Interesse:** Os autores declaram não possuir conflitos de interesse.

**Suporte Financeiro:** Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo.

**Proveniência e Revisão por Pares:** Não comissionado; revisão externa por pares.

## Ethical Disclosures

**Conflicts of Interest:** The authors have no conflicts of interest to declare.

**Financial Support:** This work has not received any contribution, grant or scholarship.

**Provenance and Peer Review:** Not commissioned; externally peer reviewed.

## Referências

1. Systemic anticancer therapy-induced peripheral and central neurotoxicity: ESMO-EONS-EANO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, prevention, treatment and follow-up, 2020 (<https://www.annalsofoncology.org/action/showPdf?pii=S0923-7534%2820%2939938-5>);
2. Prevention and Management of Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy in survivors of Adult Cancers: ASCO Guideline Update, 2020. (<https://ascopubs.org/doi/pdf/10.1200/JCO.20.01399>)
3. Rivera E, Cianfrocca M. Overview of neuropathy associated with taxanes for the treatment of metastatic breast cancer. *Cancer Chemother Pharmacol* 2015;75(4):659-670.
4. Grammatico S, Cesini L, Petrucci M. Managing treatment-related peripheral neuropathy in patients with multiple myeloma. *Blood Lymphat Cancer* 2016; 6:37-47. 5. Smith EM, Pang H, Cirrincione C, et al. Effect of duloxetine on pain, function, and quality of life among patients with chemotherapy-induced painful peripheral neuropathy: a randomized clinical trial. *JAMA* 2013; 309 (13):1359-1367.

# Manuseamento de Sequelas dos Tratamentos e Doença Oncológica

**Autores:**

Ana Vaz Ferreira

**Afiliação:**

IPO Porto

**Autor para correspondência:**

ana.vaz.ferreira@ipoporto.min-saude.pt

Recebido/Received: 2023-04-23

Aceite/Accepted: 2023-05-16

Published/Publicado: 2023-06-05

© Author(s) (or their employer(s)) and Port J Oncol 2023. Re-use permitted under CC BY-NC. No commercial re-use. © Autor (es) (ou seu (s) empregador (es)) e Rev Port Oncol 2023. Reutilização permitida de acordo com CC BY-NC. Nenhuma reutilização comercial.

## Linfedema

### Introdução

O linfedema é causado por um compromisso no sistema linfático que resulta na acumulação de líquido linfático rico em proteínas no espaço intersticial. Nos países desenvolvidos o cancro e o seu tratamento são a principal causa de linfedema secundário.<sup>1</sup>

Nestes doentes o linfedema pode surgir quer como complicação do tratamento (cirurgia ou radioterapia), quer como consequência directa da própria neoplasia, por compressão ou invasão do sistema linfático. Afecta sobretudo os membros superiores e inferiores em doentes com cancro da mama ou urogenital, respectivamente. O linfedema pode também surgir noutras áreas do corpo, dependendo da natureza do tumor e do seu tratamento. As neoplasias mais comumente associadas a linfedema são o cancro da mama, melanoma das extremidades, cancros genitourinários e ginecológicos.<sup>2</sup>

Nos sobreviventes de cancro o linfedema pode surgir precocemente no pós-operatório ou até cerca de 30 anos após tratamento<sup>3</sup>, sendo a sua verdadeira incidência desconhecida.<sup>1</sup>

O linfedema pode tornar-se numa condição crónica, progressiva e debilitante com impacto negativo na qualidade de vida do doente, limitando a sua autonomia<sup>3</sup> e influenciando negativamente a vida social, laboral e emocional.<sup>4</sup>

### Abordagem diagnóstica

Existem várias definições de linfedema,<sup>2</sup> mas de uma forma consensual considera-se a existência de linfedema quando há aumento de diâmetro do membro afectado em relação ao basal (pré-tratamento) ou comparativamente com o membro contralateral.<sup>3</sup>

Os sintomas do linfedema periférico incluem a sensação de peso do membro, edema da área afectada, alterações cutâneas, dor dos membros e restrição na amplitude de movimentos.<sup>3</sup> Nos seus estádios iniciais o linfedema é potencialmente reversível e por isso os doentes devem ser alertados para o aparecimento destes sintomas.<sup>4</sup>

A International Society of Lymphology considera os seguintes estádios de linfedema<sup>5,6</sup>:

- Estádio 0 (latente/subclínico): disfunção linfática ainda sem presença de edema e com sintomas subtis (sensação de peso do membro ou cansaço);
- Estádio 1 (reversível): edema suave, com depressão à digitopressão, ou

seja, sem fibrose subcutânea significativa, e que regride com elevação do membro;

- Estádio 2 (irreversível): fase mais avançada de fibrose, sendo o edema ainda depressível, mas raramente regride com a elevação do membro;
- Estádio 3 (elefantíase): marcada fibrose no tecido subcutâneo, pele de consistência dura, sem depressão à digitopressão e com alterações tróficas (depósitos de gordura, acantose, proliferações verrugosas).

Existem vários métodos de imagem que podem ser utilizados no diagnóstico de linfedema sendo o *goldstandard* a linfocintigrafia.<sup>2</sup> A ecografia com doppler também é útil para avaliação do sistema venoso e exclusão de trombose venosa profunda. Em casos específicos pode estar indicada a realização de tomografia computadorizada para excluir recorrência de neoplasia.<sup>3</sup>

Na avaliação do doente com edema periférico não devem ser esquecidas outras potenciais causas para o mesmo, como sobrecarga hídrica, insuficiência cardíaca, hipoalbuminemia entre outras.<sup>7</sup>

## Factores de risco

Os sobreviventes cujo tratamento oncológico incluiu cirurgia e/ou irradiação de gânglios linfáticos da região axilar, supraclavicular, cervical ou inguinal, apresentam maior risco de desenvolver linfedema.<sup>4</sup> O tipo de cirurgia relaciona-se diretamente com o risco de desenvolver linfedema, por exemplo as mulheres submetidas a esvaziamento ganglionar axilar têm um risco quatro vezes superior em relação às mulheres que realizam biópsia de gânglio sentinela.<sup>7</sup> O excesso de peso ou obesidade também são factores de risco para desenvolvimento de linfedema.<sup>4</sup>

## Complicações

As complicações infecciosas (celulite e erisipelas), bem como linfangite e diminuição da qualidade de vida (emocional, funcional, física e social) são algumas das potenciais complicações do linfedema.<sup>8</sup>

## Tratamento

O diagnóstico precoce do linfedema permite o seu tratamento conservador, prevenindo a sua progressão para uma condição crónica mais avançada.<sup>1</sup> O tratamento do linfedema deve ser individualizado, tendo em conta a localização, gravidade e estágio do linfedema, bem como as comorbilidades associadas e a situação psicológica do indivíduo.<sup>5</sup> A abordagem terapêutica mais consensual é a terapia combinada (*Complex Descompressive Therapy*, CDT), que deve ser realizada em centros especializados e por profissionais experientes no tratamento de linfedema.<sup>3</sup> A CDT engloba duas fases: 1) fase de tratamento, que inclui a drenagem linfática manual, medidas de compres-

são externa (enfaixamento, medidas de contenção elástica e pressoterapia), exercício físico regular e cuidados cutâneos<sup>3,5</sup>; 2) fase de manutenção, que inclui os cuidados com a pele, exercício físico regular, medidas de contenção elástica e se necessário, auto-massagem de drenagem linfática.<sup>5</sup>

O tratamento cirúrgico reserva-se para situações muito específicas.<sup>5</sup> Não existe nenhum tratamento farmacológico (incluindo diuréticos) recomendado no tratamento do linfedema crónico.<sup>8</sup>

## Educação do doente e vigilância

A educação do doente e acompanhamento especializado que permita a detecção do linfedema em estádios precoces é de extrema importância pelos motivos já mencionados.<sup>3</sup>

Está recomendada vigilância a cada 3 meses no primeiro ano de tratamento, bianualmente nos 3 anos seguintes e depois anualmente.<sup>1,3</sup> Em cada visita recomenda-se a pesquisa de sinais e sintomas sugestivos da presença de linfedema de novo bem como exame objetivo atento à exacerbação de linfedema pré-existente.<sup>4</sup> Os sintomas auto-reportados (sensação de peso, desconforto) devem ser valorizados e suficientes para referência a um especialista.<sup>3</sup>

A medição de pressão arterial e venipunção no membro afectado deve ser evitada sempre que possível a sua execução no membro não afectado.<sup>4</sup>

É importante reforçar junto do doente que a presença de linfedema não contra-indica a prática de actividade física, e que a perda de peso pode ser benéfica nestas situações.<sup>4</sup>

## Responsabilidades Éticas

**Conflitos de Interesse:** Os autores declaram não possuir conflitos de interesse.

**Suporte Financeiro:** Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo.

**Proveniência e Revisão por Pares:** Não comissionado; revisão externa por pares.

## Ethical Disclosures

**Conflicts of Interest:** The authors have no conflicts of interest to declare.

**Financial Support:** This work has not received any contribution, grant or scholarship.

**Provenance and Peer Review:** Not commissioned; externally peer reviewed.

## Referências

1. McLaughlin SA, Stout NL, Schaverien MV. Avoiding the Swell: Advances in Lymphedema Prevention, Detection, and Management.

- Am Soc Clin Oncol Educ Book 2020;40:1-10. (In eng). DOI: 10.1200/EDBK\_280471.
2. Bernas M, Thiadens SRJ, Smoot B, Armer JM, Stewart P, Granzow J. Lymphedema following cancer therapy: overview and options. *Clin Exp Metastasis* 2018;35(5-6):547-551. (In eng). DOI: 10.1007/s10585-018-9899-5.
  3. Armer JM, Hulett JM, Bernas M, Ostby P, Stewart BR, Cormier JN. Best Practice Guidelines in Assessment, Risk Reduction, Management, and Surveillance for Post-Breast Cancer Lymphedema. *Curr Breast Cancer Rep* 2013;5(2):134-144. (In eng). DOI: 10.1007/s12609-013-0105-0.
  4. Network NCC. Survivorship (Version 1.2021). ([https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/survivorship.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/survivorship.pdf)).
  5. Táboas MI, Torres AT, Popik I, Casalta P, Lima L, Caldas J. Linfedema: revisão e integração de um caso clínico. *Revista da Sociedade Portuguesa de Medicina Física e de Reabilitação* 2013.
  6. Lymphology ECotISO. The diagnosis and treatment of peripheral lymphedema: 2020 Consensus Document of the International Society of Lymphology. *Lymphology* 2020;53(1):3-19. (In eng).
  7. DeVita VT, Lawrence TS, Rosenberg SA. DeVita, Hellman, and Rosenberg's cancer : principles & practice of oncology. 11th edition ed2019.
  8. Institute NC. Lymphedema - Health Professional Version (Updated: August 28, 2019). (<https://www.cancer.gov/about-cancer/treatment/side-effects/lymphedema/lymphedema-hp-pdq>).

# Manuseamento de Sequelas dos Tratamentos e Doença Oncológica

**Autores:**

Inês Moreira

**Afiação:**

Oncologia Médica, IPO Porto

**Autor para correspondência:**

ines.almeida.moreira@ipoporto.min-saude.pt

Recebido/Received: 2023-04-23

Aceite/Accepted: 2023-05-16

Published/Publicado: 2023-06-05

© Author(s) (or their employer(s)) and Port J Oncol 2023.  
Re-use permitted under CC BY-NC. No commercial re-use.  
© Autor (es) (ou seu (s) empregador (es)) e Rev Port Oncol 2023. Reutilização permitida de acordo com CC BY-NC.  
Nenhuma reutilização comercial.

## Ostomias

### O que é uma ostomia?

Uma ostomia é um orifício (estoma) criado de forma a manter as vias de respiração, alimentação ou eliminação. São procedimentos necessários em alguns doentes oncológicos e são consequência dos tratamentos efetuados. As ostomias podem ser temporárias ou permanentes e são de três tipos: traqueostomias, ostomias de alimentação ou de eliminação (digestiva ou urinária).

### Traqueostomia

A traqueostomia consiste na criação de um orifício artificial a nível da traqueia, situada no pescoço, de forma a manter a via aérea patente quando existe uma obstrução a nível superior. Este orifício é mantido aberto por meio de uma cânula colocada através da abertura.

### Cuidados gerais:

- Limpeza diária do estoma com soro fisiológico e compressas (não usar algodão pelo risco de inalação de fibras para a via aérea).
- Limpeza da cânula interna 2 vezes por dia e sempre que necessário (com água morna e escovilhão).
- Manter uma compressa especialmente desenhada para o efeito em torno da traqueostomia, de forma a absorver as secreções.
- Limpeza diária da cânula externa, trocando sempre a compressa.
- A substituição da cânula externa deve ser realizada por profissional de saúde com formação na área, dado o risco de asfíxia, e de acordo com a indicação de periodicidade definida pelo fabricante ou por indicação médica. O doente deve recorrer ao hospital/centro de saúde para a sua troca.

### Complicações frequentes:

- Expetoração: manter a compressa peri-estoma e trocar frequentemente.
- Expetoração com sangue: se em pequena quantidade ou por tempo limitado, manter apenas vigilância. Se em quantidade abundante ou prolongada no tempo, procurar ajuda médica.
- Rolhões de secreções: nebulizações com soro fisiológico para fluidificar as secreções e facilitar a sua aspiração ou excreção espontânea através da tosse; reforço de hidratação oral.

- Lesões cutâneas peri-estoma: aplicação de creme hidratante ou vaselina após a limpeza.

### O doente deve procurar ajuda médica se:

- Mantiver dificuldade respiratória por obstrução mesmo após limpeza adequada das cânulas;
- Hemorragia abundante ou prolongada no tempo;
- Dor ou sinais inflamatórios locais (rubor, pus, edema).

### Ostomias digestivas de alimentação

As ostomias de alimentação podem ser de dois tipos: gastrotomias (derivação externa do estômago) ou jejunostomias (derivação externa do jejuno) comumente denominadas de PEG ou PEJ. São procedimentos que consistem na colocação de um tubo por via percutânea (pela especialidade de Gastrenterologia ou Radiologia de Intervenção) ou cirúrgica. São realizados quando a ingestão alimentar por via oral não permite um suporte nutricional adequado tanto por obstrução completa ou parcial.

### Considerações e cuidados gerais:

- Para se alimentar, o doente deve estar sentado ou com a cabeça elevada (com o tronco a 30-45°) durante a administração e até uma hora depois, de forma a evitar refluxo para o esófago. Antes da alimentação, deve ser aspirado o conteúdo gástrico através da seringa. Se este for superior a 100mL, o doente deve-se alimentar mais tarde.
- A seringa de alimentação deve conter alimentos triturados e coados. Aquando da alimentação, o êmbolo deve ser empurrado cuidadosamente para a administrar a alimentação de forma lenta e evitar náuseas/vómitos. Repetir as vezes necessárias até administrar a quantidade recomendada pelo médico ou nutricionista (geralmente não ultrapassa os 300mL).
- Após administrar a alimentação ou medicação, é importante lavar a sonda com cerca de 50-100mL de água para evitar que esta fique obstruída. Se ocorrer obstrução por impactação de alimentos, injetar água até desobstruir.
- Manter a sonda com a tampa quando não está a ser utilizada para evitar extravasamento de conteúdo gástrico/jejunal.
- Trocar a sonda a cada 6-12 meses ou consoante indicação médica.

O estoma e a pele em redor deve ser mantido limpo e seco, aconselhando-se a sua limpeza pelo menos uma vez por dia com água morna e sabão, realizando movimentos circulares de dentro para fora. Deve evitar-se o uso de roupa apertada na região. Após a limpeza colocar creme hidratante na pele e colocar placas adesivas protetoras da pele quando esta estiver seca.

### O doente deve procurar ajuda médica se:

- A sonda estiver obstruída e não for possível desobstruí-la após lavagem adequada;
- Presença de sinais de inflamatórios no estoma (dor, rubor, pus, edema);
- Dor aquando da alimentação ou vómitos persistentes.
- Exteriorização ou deslocação da sonda (Neste último caso e se a sua colocação já tiver ocorrido há mais de 3 meses, deve ser tentada a sua reintrodução no orifício da pele o quanto antes no sentido de evitar o seu encerramento antes de se dirigir a um atendimento médico. Esta tentativa de reintrodução só deve ser tentada se não causar dor e não oferecer resistência.)

### Ostomias digestivas de eliminação

As ostomias de eliminação consistem na derivação externa do tubo digestivo, através da ligação de uma porção do tubo digestivo à parede abdominal. Estas permitem desviar o trânsito intestinal em caso de cirurgia ou obstrução, e podem ser de três tipos: ileostomia (derivação do intestino delgado à pele), colostomia (derivação do intestino grosso à pele) ou, mais raramente, esofagostoma (derivação do esófago à pele).

### Cuidados gerais:

- As placas devem ser trocadas a cada 2-3 dias e sempre que houver sinais de conspurcação.
- O saco coletor deve ser trocado quando se encontrar a 2/3 da sua capacidade.
- Retirar a placa com movimento de cima para baixo e colocar nova placa com movimento de baixo para cima.
- Limpar a pele peri-estoma com água morna e sabão ou soro fisiológico, com movimentos circulares de dentro para fora e secar bem com uma compressa antes de colar nova placa.
- A hidratação oral ou por ostomia de alimentação adequada é importante, especialmente se o doente tiver uma ileostomia uma vez que, na ausência do processo digestivo que ocorre no cólon, grande parte da água ingerida não é absorvida.

Uma das complicações mais frequentes é a dermatite peri-ostomia, que se pode prevenir evitando-se o contacto do conteúdo intestinal com a pele peri-ostomia e realizando limpeza adequada da zona. Deve evitar-se água muito quente, desinfetantes ou soluções alcoólicas. Se surgir dermatite deve ajustar-se o diâmetro da placa ao estoma, garantindo que não há extravasamento de conteúdo fecal para a pele. Aplicar creme que faça barreira como Barral® ou Eryplast®. Se persistir, aplicar pomadas com hidrocolóide e consultar um dermatologista.

**O doente deve procurar ajuda médica em caso de:**

- Hemorragia pelo estoma, abundante ou sustentada no tempo;
- Sinais de oclusão intestinal (dor abdominal intensa, ostomia não funcionante);
- Diarreia não controlável;
- Prolapso/hérnia não redutível do estoma;
- Obstrução do estoma;
- Ulceração, eritema ou sinais inflamatórios da pele peri-estoma;
- Ausência de capacidade de aparelhagem da ostomia.

**Ostomias urinárias de eliminação**

Por obstrução das vias urinárias normais pela neoplasia, ou em consequência dos tratamentos cirúrgicos efetuados, é por vezes necessária a criação de vias de eliminação artificiais para o sistema urinário, que são geralmente de três tipos: nefrostomia (derivação do rim para a pele através de um cateter), ureterostomia (derivação do ureter para a pele através de um cateter) ou cistostomia (derivação da bexiga para a pele).

**Para a prevenção de complicações o doente deve:**

- Manter um aporte hídrico adequado, de forma a manter a urina clara e um fluxo urinário de 1.5 a 2 litros diários, para evitar litíase (formação de cálculos) e obstrução.
- Evitar dietas que alterem muito o pH urinário para que não haja irritação da pele peri-ostomia.
- A limpeza da pele deve ser realizada no momento de troca do sistema, com compressas embebidas em soro fisiológico. O cateter deve também ser limpo. Secar bem a pele com uma compressa antes de colar nova placa. O saco coletor deve ser trocado quando se encontrar a 2/3 da sua capacidade.

**O doente deve procurar ajuda médica em caso de:**

- Ausência de débito urinário;
- Apresentar obstrução do cateter ou do estoma;
- Prolapso/hérnia não redutível do estoma;
- Traumatismo direto do estoma;
- Hemorragia pelo estoma, abundante ou sustentada no tempo;
- Ulceração, eritema ou sinais inflamatórios da pele peri-estoma;
- Febre, dor intensa na região lombar ou na bexiga, náuseas,

- vómitos ou alteração das características da urina (nomeadamente o odor) compatíveis com infeção do trato urinário;
- Estenose do estoma;
- Ausência de capacidade de aparelhagem da ostomia.

**Links úteis**

Associação Portuguesa Ostromizados: [www.apostomizado.pt](http://www.apostomizado.pt)  
Acessórios de ostomia: [algalia.pt](http://algalia.pt)

**Responsabilidades Éticas**

**Conflitos de Interesse:** Os autores declaram não possuir conflitos de interesse.

**Suporte Financeiro:** Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo.

**Proveniência e Revisão por Pares:** Não comissionado; revisão externa por pares.

**Ethical Disclosures**

**Conflicts of Interest:** The authors have no conflicts of interest to declare.

**Financial Support:** This work has not received any contribution, grant or scholarship.

**Provenance and Peer Review:** Not commissioned; externally peer reviewed.

**Referências**

1. Mitchell RB, Hussey HM, Setzen G, et al. Clinical consensus statement: tracheostomy care. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2013 Jan;148(1):6-20.
2. Ferrando AO, Huerta AS, Jiménez AL et al: Manual del Tratamiento de Soporte en el Paciente Oncológico: 21-29, 116-122; Elsevier; 1 edition (January 1, 2013).
3. De Leyn P, Bedert L, Delcroix M, et al. Tracheotomy: clinical review and guidelines. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2007;32: 412-421.
4. Norma DGS nº 011/2016: Indicações Clínicas e Intervenção nas Ostomias Respiratórias em Idade Pediátrica e no Adulto
5. Norma DGS nº 014/2016: Indicações Clínicas e Intervenção nas Ostomias de Alimentação em Idade Pediátrica e no Adulto
6. Norma DGS nº 015/2016: Indicações Clínicas e Intervenção nas Ostomias de Eliminação Intestinal em Idade Pediátrica e no Adulto
7. Norma DGS nº 012/2016: Indicações Clínicas e Intervenção nas Ostomias de Eliminação Urinária em Idade Pediátrica e no Adulto
8. Ambe PC, Kurz NR, Nitschke C, Odeh SE, Möslein G, Zirngibl H. Intestinal Ostomy. *Dtsch Arztebl Int.* 2018 Mar 16;115(11):182-187.

# Manuseamento de Sequelas dos Tratamentos e Doença Oncológica

**Autores:**

Ana Raquel Teixeira

**Afiliação:**

Oncologia Média, IPO Porto

**Autor para correspondência:**

ana.raquel.teixeira@ipoporto.min-saude.pt

Recebido/Received: 2023-04-23

Aceite/Accepted: 2023-05-16

Published/Publicado: 2023-06-05

© Author(s) (or their employer(s)) and Port J Oncol 2023. Re-use permitted under CC BY-NC. No commercial re-use. © Autor (es) (ou seu (s) empregador (es)) e Rev Port Oncol 2023. Reutilização permitida de acordo com CC BY-NC. Nenhuma reutilização comercial.

## Fibrose Pulmonar

O tratamento da doença oncológica é muitas vezes multidisciplinar, podendo incluir tratamento sistémico e/ou tratamento local com radioterapia (RT). O avanço nestas áreas resultou num aumento da sobrevivência dos doentes oncológicos e, consequentemente, numa maior prevalência de sequelas do tratamento entre os sobreviventes. A fibrose pulmonar é uma destas sequelas.

### Doença pulmonar induzida por radiação

A RT é utilizada em tratamento oncológico com intuito curativo ou paliativo, nomeadamente a nível pulmonar, sendo este um dos tecidos mais sensíveis à radiação.<sup>1-3</sup> Após a lesão celular no complexo alvéolo-capilar, ocorre libertação bifásica de citocinas e uma resposta inflamatória que se perpetua, resultando em lesão pulmonar crónica e fibrose.<sup>3</sup> O dano pulmonar pode ocorrer na região pulmonar irradiada por ação citotóxica direta ou fora desta região por reação de hipersensibilidade.<sup>1,4</sup>

A toxicidade pulmonar é maior quando a RT é dirigida ao tórax em doentes com neoplasia pulmonar, neoplasia da mama, linfoma ou se foram submetidos a irradiação corporal total como parte do processo de transplante medular.<sup>1</sup>

A incidência da fibrose pulmonar induzida por radiação varia de acordo com a patologia oncológica e é superior na neoplasia pulmonar (5-25%).<sup>1</sup>

Com o aparecimento de novas técnicas de RT como, por exemplo, IMRT, VMAT e SBRT, a área pulmonar irradiada é menor, sendo assim possível poupar mais parênquima saudável.<sup>2</sup> A toxicidade pulmonar pode ser precoce (nos primeiros 6 meses após término da RT), sendo denominada radiopneumonite, ou mais tardia (6 a 12 meses após a exposição), traduzindo-se por fibrose pulmonar.<sup>1,3,5</sup> A radiopneumonite é caracterizada por inflamação intersticial importante e pode resolver em 6 a 12 meses ou, mais comumente, resultar num grau variável de fibrose.<sup>4,6</sup> Contudo, a fibrose pulmonar pode ocorrer na ausência de radiopneumonite e progredir ao longo de 2 anos até estabilizar.<sup>4,5</sup> A maioria dos doentes não chega a apresentar fibrose pulmonar clinicamente relevante.<sup>1</sup>

Os fatores de risco melhor estabelecidos são: idade avançada,<sup>3,6</sup> estado funcional baixo<sup>3</sup> e a presença de co-morbilidades (e.g., DPOC e doença pulmonar intersticial)<sup>2,3</sup>, localização da neoplasia no lobo médio ou inferior,<sup>2,3</sup> doses de RT elevadas,<sup>2,3,6</sup> frações diárias,<sup>2,3</sup> administração concomitante ou sequencial de determinados fármacos de quimioterapia (QT), imunoterapia (Nivolumab) ou inibidores da tirosina cinase.<sup>2,3,6</sup>

A sintomatologia é inespecífica e com gravidade variável.<sup>1,2</sup> Na fase agu-

da, os doentes apresentam exacerbação dos sintomas respiratórios habituais ou sintomas de novo como dispneia e tosse não-produtiva (20-40% dos casos).<sup>2,7</sup> Pode ocorrer febre de baixo grau (< 10% dos casos).<sup>1</sup> Já na fase crónica, o doente pode apresentar-se assintomático ou com agravamento progressivo dos sintomas respiratórios prévios, principalmente a dispneia.<sup>2</sup> As complicações major a longo prazo são insuficiência respiratória e hipertensão pulmonar, podendo evoluir para cor pulmonale.<sup>1,7</sup>

O exame físico pode ser normal e habitualmente os sinais de envolvimento pulmonar são mínimos mas pode existir taquipneia, cianose, crepitações, atrito pleural ou evidência de derrame pleural.<sup>1,2,7</sup>

Um doente que recebeu RT e tem sintomas respiratórios de novo, deve realizar exame de imagem de tórax, sendo o TC tórax o exame mais sensível.<sup>2,4</sup> Na fase aguda, constata-se infiltrado intersticial em vidro-despolido, que progride para consolidação, enquanto que na fase tardia podem existir bronquiectasias de tração, cicatrização linear, atelectasia cicatricial, perda de volume pulmonar ou espessamento pleural.<sup>2,4</sup> Tanto a radiopneumonite como as alterações fibróticas estão habitualmente restritas à área pulmonar irradiada.<sup>2,7</sup> Provas de função-respiratória podem ser úteis para avaliar a gravidade da alteração das trocas gasosas e geralmente revela um padrão restritivo.<sup>1,4</sup>

O diagnóstico requer correlação clínica e exclusão de outras causas, sobretudo progressão ou recorrência de doença e infeção, podendo ser necessária a realização de biópsia pulmonar ou broncoscopia.<sup>1,2,7</sup>

Enquanto que o tratamento da fase aguda se baseia em corticoterapia, na fase tardia (fibrose por radiação) o tratamento é sobretudo de suporte, uma vez que existe disfunção permanente na oxigenação e não existe tratamento eficaz comprovado.<sup>3,4,6</sup> O tratamento pode incluir: oxigenoterapia, broncodilatação, evicção de tabaco e outras toxinas, exercício físico, reabilitação cardiopulmonar e técnicas de mobilização de secreções como percussão torácica e drenagem postural.<sup>3,4</sup> Considerar vacinação antipneumocócica e anti-Influenza.<sup>3</sup> É importante vigiar sinais de infeção e quando a mesma está presente iniciar antibioterapia empírica com cobertura para bactérias gram positivo, gram negativo e anaeróbios.<sup>3,4</sup> Considerar referência à consulta de Pneumologia.<sup>1</sup>

## Doença pulmonar induzida por tratamento sistémico antineoplásico

Múltiplos agentes antineoplásicos sistémicos apresentam toxicidade pulmonar e a sua verdadeira incidência é desconhecida, dado o diagnóstico de doença pulmonar induzida por fármacos ser um diagnóstico de exclusão e implicar um elevado nível de suspeição.<sup>5</sup> É raro um doente receber tratamento em monoterapia, pelo que pode ser difícil identificar o fármaco culpado.<sup>5,8</sup> Além disso, pode existir efeito sinérgico com outros fármacos, oxigenoterapia ou RT.<sup>5</sup> Estima-se que a incidência da toxicidade pulmonar induzida por antineoplásicos seja cerca de 10%, rondando os 3% em contexto de QT.<sup>9,10</sup>

Ao contrário da toxicidade pulmonar induzida por RT, os agentes sistémicos provocam dano pulmonar difuso e existe a possibilidade de suspender o fármaco tóxico precocemente.<sup>4</sup> A toxicidade pulmonar traduz-se de diferentes formas, sendo uma delas a fibrose intersticial.<sup>10</sup>

O diagnóstico implica história de exposição farmacológica e a exclusão de outras causas, incluindo infeção, edema pulmonar, embolismo pulmonar ou envolvimento neoplásico.<sup>10</sup> À semelhança do observado na fibrose pulmonar induzida por RT, o sintoma cardinal da toxicidade pulmonar induzida por QT é a dispneia, mas o quadro clínico também pode incluir tosse não produtiva e febre baixa.<sup>9,11</sup>

A fibrose pulmonar é tipicamente caracterizada por crepitações bibasais e ausência de baqueteamento digital.<sup>11</sup>

## Quimioterapia

O dano pulmonar induzido por agentes de QT tem gravidade variável e pode ter início precoce ou tardio.<sup>7</sup> A forma precoce pode ocorrer após a dose inicial de QT sob a forma de reação tipo-hipersensibilidade, edema pulmonar não cardiogénico, dano alveolar difuso ou hemorragia pulmonar.<sup>5</sup> Já na forma tardia, mais de dois meses após término da QT ou durante tratamento prolongado, existe pneumonia intersticial crónica que pode levar a fibrose pulmonar.<sup>5,7</sup> Foram já descritos longos períodos de tempo entre a administração de QT e a instalação de fibrose pulmonar (por exemplo, até 20 anos depois da administração de ciclofosfamida).<sup>11</sup>

De entre os fatores de risco conhecidos, destacam-se: QT em combi-

Tabela 1. Fármacos de QT com maior toxicidade pulmonar e causadores de fibrose pulmonar.<sup>9,11,12</sup>

Classe	Fármaco	Utilização	Toxicidade pulmonar (%)	Efeito Cumulativo	Dose dependente	Densidade mineral
Antibióticos	Bleomicina	Linfoma, neoplasia testicular	10	5-16	Sim	-
	Mitomicina	Neoplasia da bexiga, próstata e mama	3-14	-	Sim	-
	Nitrosoureias e.g., Carmustina	Neoplasia cerebral e mama, melanoma, linfoma (transplante autólogo de células estaminais)	20-30	10-30 (Carmustina)	-	Sim

nação, RT concomitante, oxigenoterapia, disfunção renal, doença pulmonar prévia (e.g., fibrose pulmonar idiopática, DPOC, pneumonite de radiação), estado funcional baixo e idade avançada.<sup>11</sup>

O tratamento da toxicidade induzida pela QT é sobretudo de suporte e inclui a descontinuação do agente agressor.<sup>9</sup>

## Inibidores da tirosina cínase

Os inibidores do recetor do fator de crescimento epidérmico

(EGFR) fazem parte desta classe e são fármacos de formulação oral amplamente utilizados no tratamento do cancro do pulmão de não pequenas células.<sup>4</sup> São habitualmente bem tolerados mas potencialmente associados a toxicidade pulmonar grave (fibrose pulmonar: 0.3-1.1%).<sup>11</sup> O Gefitinib, fármaco deste grupo, está associado a fibrose pulmonar (raro).<sup>8,10,12</sup>

## Anticorpos monoclonais

Tabela 2. Anticorpos monoclonais com toxicidade pulmonar e que condicionam a fibrose pulmonar.<sup>8,10-12</sup>

Mecanismo	Fármaco	Utilização	Toxicidade pulmonar (%)
Inibidores EGFR	Cetuximab	Neoplasia do cólon, cabeça e pescoço	0.4 (Cetuximab)
	Panitumumab		
Anti-HER2	Trastuzumab	Neoplasia da mama	0.4-0.6

## Imunoterapia

Também a imunoterapia pode condicionar pneumonite não-infecciosa em 1-4% dos indivíduos (se dois fármacos de imunoterapia em combinação, incidência 6%).<sup>4</sup> Neste caso, o tratamento de fase aguda com corticoterapia tem a particularidade de potencialmente “anular” o efeito antineoplásico do fármaco.<sup>4</sup> Apesar de raro, já foram descritos casos de fibrose pulmonar induzida por imunoterapia.<sup>13</sup>

## Responsabilidades Éticas

**Conflitos de Interesse:** Os autores declaram não possuir conflitos de interesse.

**Suporte Financeiro:** Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo.

**Proveniência e Revisão por Pares:** Não comissionado; revisão externa por pares.

## Ethical Disclosures

**Conflicts of Interest:** The authors have no conflicts of interest to declare.

**Financial Support:** This work has not received any contribution, grant or scholarship.

**Provenance and Peer Review:** Not commissioned; externally peer reviewed.

## Referências

<sup>1</sup> Mitch Hanania AN, Mainwaring W, Ghebre YT, Hanania NA, Ludwig M. Radiation-Induced Lung Injury: Assessment and Management. *Chest* 2019;156(1):150-162. DOI: 10.1016/j.chest.2019.03.033.

- Arroyo-Hernandez M, Maldonado F, Lozano-Ruiz F, Munoz-Montano W, Nunez-Baez M, Arrieta O. Radiation-induced lung injury: current evidence. *BMC Pulm Med* 2021;21(1):9. DOI: 10.1186/s12890-020-01376-4.
- Giridhar P, Mallick S, Rath GK, Julka PK. Radiation induced lung injury: prediction, assessment and management. *Asian Pac J Cancer Prev* 2015;16(7):2613-7. DOI: 10.7314/apjcp.2015.16.7.2613.
- Machtay M, Teba CV. Pulmonary Complications of Anticancer Treatment. *Abeloff's Clinical Oncology* 2020:715-724.e2.
- Marom EM, Onn A, McAleer MF. Complications in the Oncologic Patient. *Oncologic Imaging: A Multidisciplinary Approach* 2012:679-691.
- Rajan Radha R, Chandrasekharan G. Pulmonary injury associated with radiation therapy - Assessment, complications and therapeutic targets. *Biomed Pharmacother* 2017;89:1092-1104. DOI: 10.1016/j.biopha.2017.02.106.
- Abid SH, Malhotra V, Perry MC. Radiation-induced and chemotherapy-induced pulmonary injury. *Curr Opin Oncol* 2001;13(4):242-8. DOI: 10.1097/00001622-200107000-00006.
- Vahid B, Marik PE. Pulmonary complications of novel antineoplastic agents for solid tumors. *Chest* 2008;133(2):528-38. DOI: 10.1378/chest.07-0851.
- Leger P, Limper AH, Maldonado F. Pulmonary Toxicities from Conventional Chemotherapy. *Clin Chest Med* 2017;38(2):209-222. DOI: 10.1016/j.ccm.2017.01.002.
- Dimopoulou I, Bamias A, Lyberopoulos P, Dimopoulos MA. Pulmonary toxicity from novel antineoplastic agents. *Ann Oncol* 2006;17(3):372-9. DOI: 10.1093/annonc/mdj057.
- DeVita J, Vincent T; Lawrence, Theodore S.; Rosenberg, Steven A. *Cancer: Principles & Practice of Oncology*. 11th ed: Lippincott Williams & Wilkins (LWW), 2018.
- Dulohery MM, Maldonado F, Limper AH. Drug-Induced Pulmonary Disease. *Murray and Nadel's Textbook of Respiratory Medicine* 2016:1275-1294.e17.
- Nguyen M, Islam MR, Lim SW, Sahu A, Tamjid B. Pembrolizumab Induced Ocular Hypotony With Near Complete Vision Loss, Interstitial Pulmonary Fibrosis and Arthritis. *Front Oncol* 2019;9:944. DOI: 10.3389/fonc.2019.00944

# Manuseamento de Sequelas dos Tratamentos e Doença Oncológica

**Autores:**

Denise Magalhães

**Afilição:**

Oncologia Médica, Hospital Pedro Hispano

**Autor para correspondência:**

denisemag4@gmail.com

Recebido/Received: 2023-04-23

Aceite/Accepted: 2023-05-16

Published/Publicado: 2023-06-05

© Author(s) (or their employer(s)) and Port J Oncol 2023. Re-use permitted under CC BY-NC. No commercial re-use. © Autor (es) (ou seu (s) empregador (es)) e Rev Port Oncol 2023. Reutilização permitida de acordo com CC BY-NC. Nenhuma reutilização comercial.

## Toxicidade Osteoarticular

As principais toxicidades osteoarticulares secundárias ao tratamento anti-neoplásico são: queixas algícas, perda mineral óssea e osteonecrose da mandíbula, cuja abordagem e tratamento serão descritos de forma sucinta neste capítulo.

### Dor Osteoarticular

A dor deve ser avaliada de forma regular nos sobreviventes, devendo ser bem caracterizada, quanto a localização (anatômica e distinção entre óssea ou articular), irradiação, intensidade (com recurso a escala numérica ou escala visual analógica), característica (opressão, picada, queimadura, etc.), duração, variação circadiana, fatores de alívio e de agravamento, terapêutica analgésica efetuada e impacto nas atividades de vida diária.<sup>1</sup>

Perante uma dor óssea “de novo”:

- Na ausência de evento traumático recente, a possibilidade de recorrência tumoral sob a forma de metastização óssea deverá sempre ser investigada;
- Excluir também fratura patológica de causa osteoporótica, principalmente se houver história prévia de hormonoterapia, sexo feminino e pós-menopausa;
- Quando acompanhada por défices neurológicos torna-se essencial a exclusão emergente de síndrome de compressão medular.<sup>1</sup>

Estratégias a oferecer a sobreviventes com dor significativa: paracetamol, anti-inflamatório não esteróide (AINE), acupuntura, atividade física e/ou referência a medicina física e reabilitação.<sup>2</sup>

As artralhas secundárias a hormonoterapia são um efeito adverso frequente, geralmente bilaterais e simétricas. Ocorrem em cerca de 50% das doentes sob inibidores de aromatase (IA), mais comumente se exposição prévia a taxanos, e surgem após 2-3 meses de início da terapêutica.<sup>2,3</sup> São responsáveis por 20% da descontinuação dos IA.<sup>2,4</sup> O exercício físico é a estratégia preventiva e terapêutica mais efetiva (**tabela 1**).<sup>2,4</sup>

Tabela 1. Medidas de prevenção e tratamento de artralhas.<sup>2,4,5,6</sup>

<b>Prevenção</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Educação do paciente e gestão de expectativas</li><li>• Exercício físico preventivo</li></ul>
<b>Tratamento</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Exercício físico (yoga; exercício aeróbico)   Acupuntura</li><li>• Paracetamol   AINEs<sup>a</sup></li><li>• Duloxetina (30mg/dia durante 1 semana, seguido de 60 mg/dia)</li><li>• Suplementação de Omega-3 se IMC <math>\geq</math>30 Kg/m<sup>2</sup></li></ul>

AINEs: anti-inflamatórios não esteróides; IMC: índice de massa corporal.

<sup>a</sup> Menor eficácia se queixas relacionadas com terapêutica com inibidores de aromatase.

## Osteopenia e Osteoporose

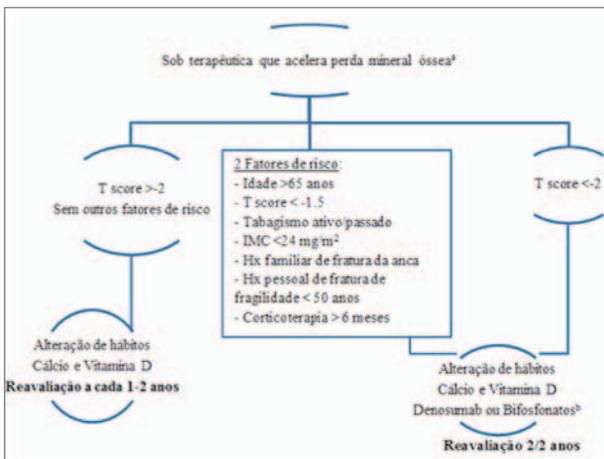
A perda acelerada de massa óssea é um efeito lateral bem estabelecido de algumas terapêuticas antineoplásicas. Cerca de 80% dos doentes com neoplasia da mama apresentam perda mineral óssea.<sup>2</sup> Vários factores de risco contribuem para uma perda mineral óssea acelerada, encontrando-se descritos na **tabela 2**.<sup>2,7</sup>

Tratamento antineoplásico	Não modificáveis
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Indução precoce da menopausa (quimioterapia, supressão/ablação ovárica)</li> <li>• Hormonoterapia – principalmente IA e terapêutica de privação androgénica</li> <li>• Corticoterapia de longa duração (&gt;6 meses)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sexo feminino</li> <li>• Idade avançada</li> <li>• História familiar/pessoal de fraturas</li> </ul>
	Modificáveis
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tabagismo</li> <li>• Abuso do consumo de álcool</li> <li>• Sedentarismo</li> <li>• Défice de cálcio e/ou de vitamina D</li> </ul>

IA – Inibidores de aromatase.

Está recomendada a vigilância da densidade mineral óssea através de osteodensitometria em todas as mulheres sob inibidores de aromatase, nas mulheres pré-menopáusicas sob supressão ovárica, nas mulheres cujo tratamento (cirurgia ou quimioterapia) resultou na indução precoce de menopausa e nos homens sob terapêutica de privação androgénica. Esta avaliação deverá ser repetida a cada 2 anos, podendo ser repetida após 1 ano perante modificação de factores de risco.<sup>2,7,8</sup> Recomenda-se a avaliação adicional do risco de fratura patológica utilizando o FRAX score.<sup>7,9</sup>

A correta abordagem da osteopenia e osteoporose visa diminuir o risco de fratura óssea e a morbimortalidade associada,<sup>10</sup> a **figura 1** mostra o algoritmo da ESMO para os indivíduos sob terapêutica anti-neoplásica.



**Figura 1.** Algoritmo de decisão adaptado ESMO.<sup>7</sup>

Hx – história, IMC – índice de massa corporal.

Deve ser escolhido o T score mais baixo da osteodensitometria óssea.

<sup>a</sup> Hormonoterapia, supressão de função ovárica, ooforectomia, terapêutica de privação androgénica.

<sup>b</sup> ver tabela 3.

Com vista a diminuir a perda mineral óssea está recomendada a adoção de hábitos de vida saudáveis nos doentes sob tratamento bem como nos sobreviventes de cancro, nomeadamente: cessação tabágica, redução do consumo de álcool, realização de exercício físico regular e ingestão adequada de cálcio (1000-1200 mg/dia) e vitamina D (800-2000 UI/dia), sendo essencial a suplementação quando o aporte dietético não é suficiente.<sup>2,7</sup>

Adicionalmente, os doentes com osteoporose (T score < -2.5) ou que apresentem risco aumentado de fratura patológica (probabilidade de fratura major aos 10 anos de 20% avaliada pelo FRAX score) também deverão ser propostos para terapêutica inibidora da reabsorção óssea.<sup>9</sup>

**Tabela 3.** Doses e tempos de administração de terapêutica anti-reabsortiva.<sup>10</sup>

Terapêutica anti-reabsortiva <sup>a</sup>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ácido zoledrónico 4mg EV a cada 6 meses</li> <li>• Ibandronato 150 mg PO mensal</li> <li>• Alendronato 70 mg PO semanal</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Risendronato 35 mg PO semanal</li> <li>• Denosumab 60 mg SC a cada 6 meses</li> </ul>

PO: oral; SC: subcutâneo, EV: endovenoso.

<sup>a</sup> Administrada com suplementação de cálcio (1000-1200 mg/dia) e vitamina D (800-2000 UI/dia)

A escolha de terapêutica anti-reabsortiva (**tabela 3**) deve obedecer a critérios de efetividade (**tabela 4**) e preferência do doente.<sup>10</sup> Nos doentes com novas fraturas e/ou diminuição significativa da densidade mineral óssea, sob terapêutica anti-reabsortiva oral, deverá ser avaliada a adesão terapêutica, assim como causas secundárias de osteoporose.<sup>10</sup>

**Tabela 4.** Eficácia terapêutica na diminuição do risco de fratura.<sup>9,10</sup>

	Densidade mineral	Redução do risco de Fratura		
		Vertebral	Não vertebral	Fémur proximal
Alendronato	+	+	+	+
Risendronato	+	+	+	+
Ibandronato	+	+	SE	SE
Ác. Zoledrónico	+	+	+	+
Denosumab	+	+	+	+

SE – Sem evidência.

## Osteonecrose da mandíbula (ONM)

A osteonecrose define-se como exposição óssea da mandíbula ou maxilar, que não resolve durante 8 semanas. Clinicamente manifesta-se por dor na cavidade oral e exposição óssea, muitas vezes associada a ulceração e/ou infeção.<sup>11</sup>

Pode ser de dois tipos: osteoradionecrose (após radioterapia dirigida à cabeça e/ou pescoço) ou osteonecrose medicamentosa (secundária a terapêutica inibidora da reabsorção óssea ou anti-angiogénicos).<sup>11</sup>

Deve ser realizada uma avaliação dentária prévia à instituição de terapêutica anti-reabsortiva e de forma periódica durante o

tratamento. Se necessário extracção dentária na avaliação inicial, aguardar até cicatrização completa (cerca de 14-21 dias) para início de terapêutica.<sup>11,12</sup>

**Tabela 5. Medidas de Profilaxia e tratamento de osteonecrose da mandíbula.**<sup>11,12,13</sup>

<b>Profilaxia</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Avaliação e tratamentos estomatológicos prévios a início de terapêutica com risco de osteonecrose</li> <li>• Manter boa higiene oral</li> <li>• Parar bifosfonatos antes e após intervenção dentária cirúrgica.</li> </ul>
<b>Tratamento</b>	<b>Conservador:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Bochechos de clorexidina 0.12%</li> <li>• Antibiótico oral (Amoxicilina + Ácido Clavulânico 875 mg+125 mg 12/12h ou Clindamicina 300 mg 8/8h)</li> <li>• Desbridamento ósseo superficial</li> </ul>
	<b>Cirúrgico:</b> perante ausência de resposta ao tratamento conservador <ul style="list-style-type: none"> <li>• Oxigenoterapia hiperbárica – Pode ser considerada como terapêutica complementar à cirurgia e antibioterapia.</li> </ul>

A suspensão do fármaco responsável pela ONM não é consensual.

## Responsabilidades Éticas

**Conflitos de Interesse:** Os autores declaram não possuir conflitos de interesse.

**Suporte Financeiro:** Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo.

**Proveniência e Revisão por Pares:** Não comissionado; revisão externa por pares.

## Ethical Disclosures

**Conflicts of Interest:** The authors have no conflicts of interest to declare.

**Financial Support:** This work has not received any contribution, grant or scholarship.

**Provenance and Peer Review:** Not commissioned; externally peer reviewed.

## Referências

1. National Comprehensive Cancer Network. Survivorship (Version 1.2021). [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/survivorship.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/survivorship.pdf). Accessed May 16, 2021.
2. Runowicz CD, Leach CR, Henry NL, et al. American Cancer Society/ American Society of Clinical Oncology Breast Cancer Survivorship Care Guideline. *CA Cancer J Clin.* 2016 Jan-Feb;66(1):43-73.
3. Crew KD, Greenlee H, Capodice J, et al. Prevalence of joint symptoms in postmenopausal women taking aromatase inhibitors for early-stage breast cancer. *J Clin Oncol.* 2007 Sep 1;25(25):3877-83.
4. Gupta A, Henry NL, Loprinzi CL. Management of Aromatase Inhibitor-Induced Musculoskeletal Symptoms. *JCO Oncol Pract.* 2020 Nov;16(11):733-739.
5. Henry NL, Unger JM, Schott AF, et al. Randomized, Multicenter, Placebo-Controlled Clinical Trial of Duloxetine Versus Placebo for Aromatase Inhibitor-Associated Arthralgias in Early-Stage Breast Cancer: SWOG S1202. *J Clin Oncol.* 2018 Feb 1;36(4):326-332.
6. Hershman DL, Unger JM, Greenlee H, 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: A Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2018 Jul 10;320(2):167-176.
7. Coleman R, Hadji P, Body JJ, et al. ESMO Guidelines Committee. Bone health in cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol.* 2020 Dec;31(12):1650-1663
8. Resnick MJ, Lacchetti C, Penson DF. American Society of Clinical Oncology. Prostate cancer survivorship care guidelines: American Society of Clinical Oncology practice guideline endorsement. *J Oncol Pract.* 2015 May;11(3):e445-9.
9. Shapiro CL, Van Poznak C, Lacchetti C, et al. Management of Osteoporosis in Survivors of Adult Cancers With Nonmetastatic Disease: ASCO Clinical Practice Guideline. *J Clin Oncol.* 2019 Nov 1;37(31):2916-2946.
10. Tratamento farmacológico da Osteoporose Pós-menopáusia. Direção Geral da Saúde 2012; (027/2011)
11. Yarom N, Shapiro CL, Peterson DE, et al. Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw: MASCC/ISOO/ASCO Clinical Practice Guideline. *J Clin Oncol.* 2019 Sep 1;37(25):2270-2290.
12. Wan JT, Sheeley DM, Somerman MJ, Lee JS. Mitigating osteonecrosis of the jaw (ONJ) through preventive dental care and understanding of risk factors. *Bone Res.* 2020 Mar 11;8:14.
13. Van den Wyngaert T, Claeys T, Huizing MT, Vermorken JB, Fossion E. Initial experience with conservative treatment in cancer patients with osteonecrosis of the jaw (ONJ) and predictors of outcome. *Ann Oncol.* 2009 Feb;20(2):331-6.

# Manuseamento de Sequelas dos Tratamentos e Doença Oncológica

**Autores:**

Mafalda Baleiras

**Afiliação:**

Oncologia Médica, Centro Hospitalar Lisboa Oriente

**Autor para correspondência:**

ambaleiras@gmail.com

Recebido/Received: 2023-04-23

Aceite/Accepted: 2023-05-16

Published/Publicado: 2023-06-05

© Author(s) (or their employer(s)) and Port J Oncol 2023. Re-use permitted under CC BY-NC. No commercial re-use. © Autor (es) (ou seu (s) empregador (es)) e Rev Port Oncol 2023. Reutilização permitida de acordo com CC BY-NC. Nenhuma reutilização comercial.

## Sintomas Pós-Menopausa

### Introdução

A sobrevivência dos doentes oncológicos melhorou largamente nas últimas décadas fruto do diagnóstico precoce, do avanço tecnológico e de terapêuticas cada vez mais inovadoras e dirigidas. Contudo, estes ganhos são acompanhados por uma variedade de toxicidades relacionadas com o tratamento e com impacto na qualidade de vida (QoL). Entre eles, destacam-se os sintomas pós-menopausa (SPM), particularmente estudados nas sobreviventes de cancro da mama (CM).

Os SPM resultam do hipogonadismo transitório ou definitivo provocado, muitas vezes, pelos tratamentos a que as doentes são submetidas, de forma directa (ooforectomia) ou indirecta (hormono, radio e quimioterapia).

Os sintomas vasomotores (afrontamentos) e a síndrome genitourinária (secura vaginal, dispareunia, incontinência urinária e infecções urinárias recorrentes) são as manifestações cardinais.<sup>1</sup> Na população geral, a menopausa precoce associa-se a complicações tardias, como as doenças cardiovasculares, osteoporose e doenças neuro-cognitivas. Porém, esta evidência é escassa nas sobreviventes de cancro.<sup>2</sup>

A abordagem terapêutica é sempre controversa, mas deve ser encarada numa perspectiva global de melhoria de QoL.

### Avaliação dos sintomas pós-menopausa

Doseamentos séricos de estradiol, hormona foliculo-estimulante (FSH), hormona luteinizante (LH) e prolactina poderão ser úteis para confirmar o estado de menopausa. Para as sobreviventes de cancro peri ou pré-menopáusicas que desenvolveram amenorreia no decurso dos tratamentos, a recuperação da função ovárica deverá ser confirmada caso voltem a menstruar. O doseamento sérico seriado do estradiol está preconizado nestas situações. Outros marcadores incluem a hormona anti-mülleriana (AMH) e a inibina.

### Tratamento nas mulheres sobreviventes de cancro

#### Tratamento não-hormonal

A *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN) recomenda, como primeira linha de tratamento, as opções não-hormonais nas sobreviventes de cancro com SPM disruptores da QoL2 (**Tabela 1**).

## Sintomas Vasomotores

Os inibidores selectivos da recaptação da serotonina (SSRI) e os inibidores da recaptação da noradrenalina e serotonina (SNRI) mostraram reduções estatisticamente significativas da frequência e intensidade dos afrontamentos. Por fortemente bloquearem a conversão do tamoxifeno nos seus metabolitos activos, mediante inibição da enzima CYP2D6, a paroxetina e a fluoxetina não devem ser administradas em concomitância com o tamoxifeno. Alternativas seguras são o escitalopram ou a venlafaxina.<sup>3</sup>

Em estudos com sobreviventes de CM, a gabapentina mostrou reduzir a frequência e intensidade dos afrontamentos em 44-57% e 46-67%<sup>3</sup>, respectivamente. Além disso, melhora a qualidade do sono nesta população. Este fármaco é igualmente eficaz, comparativamente aos SSRI e SNRI, mas apresenta maior toxicidade. A pregabalina é uma alternativa à gabapentina, embora menos estudada entre as sobreviventes de cancro.

Dois ensaios randomizados controlados com placebo demonstraram uma redução moderada na frequência e intensidade dos afrontamentos com a clonidina. Contudo, atendendo ao seu perfil de segurança, o seu uso clínico não é tão generalizado.<sup>3</sup>

Todos estes fármacos devem ser iniciados com a menor dose possível, com ajuste progressivo. O início de acção ocorre, em média, nas duas primeiras semanas. A sua suspensão também deverá ser gradual evitando a síndrome de privação.

**Tabela 1. Opções terapêuticas não-hormonais nos sintomas pós-menopáusicos.**

Classe	Fármaco	Dose diária	Efeitos adversos
<b>Anti-depressivos</b>	Venlafaxina (SNRI) (preferido)	75 mg	Xerostomia, Náuseas, Anorexia, Astenia, Perturbações do Sono e Alterações da função sexual
	Escitalopram (SSRI)	20 mg	
	Citalopram (SSRI)	20 mg	
	Sertralina (SSRI)	50 mg	
	Paroxetina (SSRI)	7,5 mg	
	Fluoxetina (SSRI)	20 mg	
<b>Anti-convulsivantes</b>	Gabapentina (preferida)	900 mg	Tonturas, Défices de coordenação e Sonolência
	Pregabalina	150-300 mg	
<b>Agonista β2-Adrenérgico</b>	Clonidina	0,1 mg	Hipotensão, Tonturas, Cefaleias e Obstipação

## Síndrome Geniturinária

As opções não hormonais utilizadas topicamente incluem hidratantes e lubrificantes que devem ser aplicados diariamente, sendo a sua frequência proporcional à intensidade dos sintomas. Os lubrificantes actuam rapidamente, aliviando a secura vaginal e a dispareunia, sendo particularmente benéficos na prática sexual. O ácido hialurónico, quer sob a forma de injectável intramucosa quer de aplicação tópica, também se mostrou eficaz no tratamento da secura vaginal.<sup>4</sup>

O uso de LASER CO2 microablativo fraccional é uma alterna-

tiva terapêutica promissora, contudo estudos adicionais são necessários para avaliar a eficácia e segurança a longo prazo.

## Tratamento hormonal

A terapêutica hormonal (TH) com estrogénios isolados ou em combinação com progestativos é a terapêutica mais eficaz para os sintomas vasomotores (SVM) e atrofia vulvovaginal.<sup>4</sup> Contudo, as recomendações da NCCN advertem para a fraca evidência científica no que diz respeito à utilização de TH em sobreviventes de cancro. Embora contraindicada em sobreviventes com história pessoal de tumores hormonodependentes, a TH poderá ser segura em determinadas sobreviventes após avaliação individual do risco/benefício.<sup>2</sup>

## Sintomas Vasomotores

A evidência científica é inconclusiva no que diz respeito à utilização de TH em sobreviventes de CM, com base em dois ensaios randomizados controlados que mostraram resultados conflituosos. O estudo HABITS revelou um aumento significativo do risco de recorrência de CM em sobreviventes sob TH. Já o ensaio Stockholm não encontrou qualquer aumento do risco ao fim de dez anos de seguimento.<sup>4</sup>

A NCCN recomenda TH com estrogénio isolado em sobreviventes de cancro hysterectomizadas e a TH combinada em sobreviventes com útero. Esta decisão deve ser sempre individualizada e referenciada a um especialista.

## Síndrome Geniturinária

Embora exista alguma controversia relativamente à segurança da TH local nos sobreviventes com história prévia de cancro hormodependente, a NCCN recomenda o seu uso. Esta recomendação baseia-se no facto de não parecer haver um aumento do risco de recorrência de CM com a administração tópica de estrogénio.

As preparações estrogénicas locais, sob a forma de anéis, supositórios e cremes, melhoram a atrofia vulvovaginal e os respectivos sintomas. Devido à absorção sistémica negligenciável associada aos anéis e supositórios, estas são as formulações preferidas nas sobreviventes com tumores hormono-sensíveis nas quais o tratamento à base de estrogénio esteja indicado.<sup>2</sup>

## Tratamento não-farmacológico

Intervenções não-farmacológicas, incluindo *yoga* e alterações do estilo de vida – perda de peso e cessação tabágica e etnológica – têm benefício comprovado na melhoria dos sintomas vasomotores. Apesar da ausência de evidência sugerindo benefício do exercício físico nos SVM, a NCCN recomenda a prática da actividade física nas sobreviventes de cancro dado

o seu impacto positivo na saúde, em geral. Fitoestrogénios, extractos de pólen e vitamina E podem ter algum papel na redução da frequência dos SVM mas as limitações dos estudos recomendam mais investigação.<sup>2,4</sup>

## Responsabilidades Éticas

**Conflitos de Interesse:** Os autores declaram não possuir conflitos de interesse.

**Suporte Financeiro:** Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo.

**Proveniência e Revisão por Pares:** Não comissionado; revisão externa por pares.

## Ethical Disclosures

**Conflicts of Interest:** The authors have no conflicts of interest to declare.

**Financial Support:** This work has not received any contribution, grant or scholarship.

**Provenance and Peer Review:** Not commissioned; externally peer reviewed.

## Referências

1. ACOG Practice Bulletin No. 141. Management of menopausal symptoms. *Obstet Gynecol* 2014;123(1):202-216.
2. National Comprehensive Cancer Network. Survivorship (version 1.2021). Available at: [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/survivorship.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/survivorship.pdf). Accessed 26/05/2021.
3. Biglia N, Bounous VE, De Seta F, et al. Non-hormonal strategies for managing menopausal symptoms in cancer survivors: an update. *Ecanermedicalscience* 2019;13:909.
4. Sociedade Portuguesa de Ginecologia. Consenso Nacional Sobre Menopausa. 2016. Disponível em: <https://spginecologia.pt/wp-content/uploads/2021/02/spg-consenso-nacional-sobre-menopausa-2016.pdf>.

# Manuseamento de Sequelas dos Tratamentos e Doença Oncológica

## Autores:

Maria Teresa Neves

## Afiliação:

Oncologia Médica, Centro Hospitalar Lisboa Oriente

## Autor para correspondência:

marianeves@campus.ul.pt

Recebido/Received: 2023-04-23

Aceite/Accepted: 2023-05-16

Published/Publicado: 2023-06-05

© Author(s) (or their employer(s)) and Port J Oncol 2023. Re-use permitted under CC BY-NC. No commercial re-use. © Autor (es) (ou seu (s) empregador (es)) e Rev Port Oncol 2023. Reutilização permitida de acordo com CC BY-NC. Nenhuma reutilização comercial.

## Fadiga

### Introdução

A fadiga é um dos sintomas mais comuns dos doentes com cancro. A maioria dos doentes experiencia algum nível de fadiga durante o tratamento e aproximadamente um terço irá apresentar fadiga persistente durante alguns anos após o mesmo.<sup>1,2</sup> É definida como uma sensação angustiante, persistente e subjetiva de cansaço físico, emocional e/ou cognitivo, relacionado com o cancro ou o seu tratamento, que não é proporcional à atividade física recente e que interfere nas atividades habituais. A fadiga relacionada com o cancro difere de outros tipos de fadiga pela sua gravidade, persistência e incapacidade de ser aliviada através do repouso.<sup>3</sup>

### Diagnóstico

Foram propostos critérios de diagnóstico específicos para definir a fadiga relacionada com o cancro, como uma entidade independente, na 10ª edição da Classificação Internacional de Doenças (ICD-10).<sup>4,5</sup> Pelo menos 6 dos 11 critérios deverão estar presentes para se estabelecer o diagnóstico de fadiga relacionada com o cancro (**Tabela 1**).

**Tabela 1. Critérios ICD-10 propostos para o diagnóstico de fadiga relacionada com o cancro.**<sup>4,5</sup>

Seis (ou mais) dos seguintes sintomas estiveram presentes todos os dias, ou quase todos os dias, durante o mesmo período de duas semanas no mês anterior, e pelo menos um dos sintomas é (A1) fadiga significativa.	
A1.	Fadiga significativa, diminuição da energia ou aumento da necessidade de descanso, desproporcional a qualquer mudança recente no nível de atividade
A2.	Queixas de fraqueza generalizada ou peso nos membros
A3.	Concentração ou atenção diminuídas
A4.	Diminuição da motivação ou interesse em envolver-se em atividades habituais
A5.	Insónia ou hipersónia
A6.	Sono não reparador ou não restaurador
A7.	Necessidade de lutar para superar a inatividade
A8.	Reatividade emocional marcada (p.ex, tristeza, frustração ou irritabilidade) ao sentir-se cansado
A9.	Dificuldade em completar tarefas diárias atribuída à sensação de cansaço
A10.	Sensação de afecção da memória a curto prazo
A11.	Mal-estar pós-exercício que dura várias horas
B.	Os sintomas causam sofrimento ou prejuízo clinicamente significativo no funcionamento social, ocupacional ou em outras áreas importantes
C.	Existe evidência a partir da história clínica, exame objetivo ou achados laboratoriais de que os sintomas são uma consequência do cancro ou sua terapêutica
D.	Os sintomas não são consequência de transtornos psiquiátricos como depressão, transtorno de somatização, transtorno somatoforme ou delírio

Embora os resultados de uma revisão sistemática apoiem a fiabilidade e validade destes critérios de diagnóstico, validação adicional rigorosa é ainda necessária.<sup>3</sup>

### Triagem e Avaliação

Todos os doentes com cancro devem ser rotineiramente triados em intervalos regulares desde o diagnóstico, para a presença e gravidade da fadiga. Uma meta-análise recente sugere que uma escala numérica de 10 pontos (NRS) é a melhor ferramenta de triagem.<sup>6</sup> A intensidade da fadiga é classificada como leve com pontuações entre 1 e 3, moderada entre 4 e 6, ou grave entre 7 e 10.<sup>7</sup>

Doentes com triagem positiva (valores iguais ou superiores a 4 que indicam fadiga moderada a grave) devem passar a uma avaliação diagnóstica abrangente e focada, com o objetivo de identificar causas contribuintes e comorbilidades tratáveis. Esta avaliação diagnóstica deve envolver uma história clínica exaustiva, avaliação de *status* da doença maligna subjacente, revisão de órgãos e sistemas, exame objectivo completo, exame de saúde mental e testes laboratoriais aplicáveis<sup>3</sup> (Figura 1).

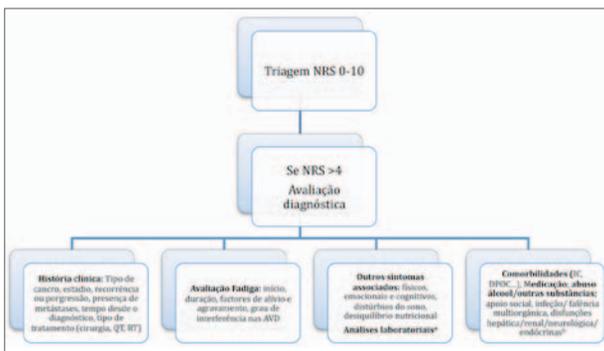


Figura 1. Avaliação da Fadiga<sup>3,10</sup> (adaptação)

AVD – atividades vida diária; NRS – escala numérica, QT – Quimioterapia, RT – Radioterapia, IC – Insuficiência cardíaca, DPOC – Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica

<sup>a</sup> urina II, hemograma, glicémia, creatinina, ureia, ionograma, função hepática e tiroideia

<sup>b</sup> p.ex hipotireoidismo, hipogonadismo, insuficiência adrenal e pituitária (especialmente em doentes sob imunoterapia)

### Tratamento

Depois de identificados, todos os fatores contribuintes devem ser tratados (dor, anemia, depressão, ansiedade, insónia, défice nutricional, etc) e as comorbilidades estabilizadas (Figura 2).

O tratamento específico da fadiga no sobrevivente de cancro compreende 3 fatores:

1. Aconselhamento e educação<sup>3</sup> do doente sobre a fadiga após tratamento oncológico e estratégias para o seu manejo;
2. Exercício físico de intensidade moderada, aeróbico e de resistência funcional é recomendado em pacientes com fadiga – p.ex, semanalmente, 150 minutos de caminhada rápida

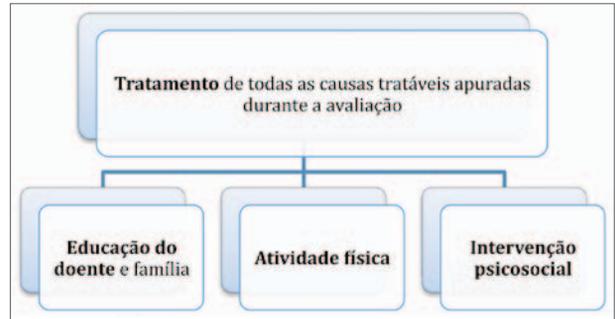


Figura 2. Intervenção<sup>10</sup> (adaptação)

(5km/h), bicicleta ergométrica com baixo esforço ou natação, mais 2 a 3 treinos de força muscular e flexibilidade.<sup>8</sup>

3. Intervenção cognitivo-comportamental, prática de *yoga* e *mind-fulness* podem ser muito úteis no tratamento da fadiga e muitos sobreviventes relataram uma melhoria notável dos seus sintomas com estas técnicas.<sup>3,9,10</sup>

Para a maioria dos sobreviventes de cancro a iniciar um programa de exercício, não é necessário realizar exames cardiovasculares dirigidos, exceto em grupos de alto risco como:

- Doentes com diabetes *mellitus* ou doenças cardiovasculares;
- Doentes com alto risco de desenvolver doença cardiovascular (por exemplo, sobreviventes que sofreram irradiação do mediastino ou tratados com antraciclina).

Doentes com maior risco de lesão (p.ex, com neuropatia e sobreviventes de cancro da mama com linfedema) devem ser encaminhados para fisioterapeuta antes de iniciar atividade física.<sup>9</sup>

Após intervenção, os doentes devem ser reavaliados.

Intervenção farmacológica, como o recurso a psicoestimulantes ou anti-depressivos, não pode ser recomendada, por não haver resultados robustos de ensaios clínicos que o corroborem.<sup>3</sup>

### Responsabilidades Éticas

**Conflitos de Interesse:** Os autores declaram não possuir conflitos de interesse.

**Suporte Financeiro:** Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo.

**Proveniência e Revisão por Pares:** Não comissionado; revisão externa por pares.

### Ethical Disclosures

**Conflicts of Interest:** The authors have no conflicts of interest to declare.

**Financial Support:** This work has not received any contribution, grant or scholarship.

**Provenance and Peer Review:** Not commissioned; externally peer reviewed.

## Referências

1. Bower JE, Ganz PA, Desmond KA, et al. Fatigue in breast cancer survivors: occurrence, correlates, and impact on quality of life. *J Clin Oncol*. 2000;18(4):743.
2. Servaes P, Verhagen S, Bleijenberg G. Determinants of chronic fatigue in disease-free breast cancer patients: a cross-sectional study. *Ann Oncol*. 2002 Apr;13(4):589-98.
3. A. Fabi, R. Bhargava, S. Fatigoni, et al. Cancer-related fatigue: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis and treatment. *Ann Oncol*. 2020 Febr; 31(6): 713-23.
4. Cella D, Peterman A, Passik S, et al. Progress toward guidelines for the management of fatigue. *Oncology (Williston Park)*. 1998;12(11A):369.
5. International Classification of Diseases, Tenth Revision (ICD-10). [www.cdc.gov/nchs/about/major/dvs/icd10des.htm](http://www.cdc.gov/nchs/about/major/dvs/icd10des.htm) (Accessed on February 28, 2012).
6. Fisher MI, Davies C, Lacy H, et al. Oncology Section EDGE Task Force on cancer: measures of cancer-related fatigue - a systematic review. *Rehabil Oncol*. 2018;36:93e105.
7. Given B, Given CW, Sikorskii A, et al. Establishing mild, moderate, and severe scores for cancer-related symptoms: how consistent and clinically meaningful are interference-based severity cutpoints? *J Pain Symptom Manage*. 2008;35:126e135.
8. Jette M, Sidney K, Blumchen G. Metabolic equivalents (METS) in exercise testing, exercise prescription and evaluation of functional capacity. *Clin Cardiol*. 1990; 13:555e565.
9. ESMO Patient Guide Series: Survivorship. An ESMO-ECPC guide for patients in collaboration with IPOS. <https://www.esmo.org/content/download/117593/2061518/file/esmo-patient-guide-survivorship.pdf>
10. Julliene E. et al., Screening, Assessment and management of fatigue in adult survivors of cancer: an American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Adaptation. *J Clin Oncol* 32; 1840-1850.

# Manuseamento de Sequelas dos Tratamentos e Doença Oncológica

**Autores:**

Diana Martins

**Afilição:**

IPO Porto

**Autor para correspondência:**

diana.macedo.martins@ipoporito.min-saude.pt

Recebido/Received: 2023-04-23

Aceite/Accepted: 2023-05-16

Published/Publicado: 2023-06-05

© Author(s) (or their employer(s)) and Port J Oncol 2023. Re-use permitted under CC BY-NC. No commercial re-use. © Autor (es) (ou seu (s) empregador (es)) e Rev Port Oncol 2023. Reutilização permitida de acordo com CC BY-NC. Nenhuma reutilização comercial.

## Infertilidade

Os avanços no diagnóstico precoce e tratamento da doença oncológica, bem como o aumento da incidência de cancro em idades cada vez mais jovens, têm contribuído para um número crescente de sobreviventes de cancro em idade reprodutiva. As terapêuticas oncológicas, assim como o cancro per si (como por exemplo, os tumores germinativos do testículo ou neoplasias do ovário), podem comprometer a função reprodutiva desta população que, frequentemente, não apresenta um projeto reprodutivo completo no momento do diagnóstico.<sup>1</sup> Desta forma, deve considerar-se, aquando do diagnóstico de cancro e na tomada de decisão de orientação terapêutica, a fertilidade como parte integrante dos cuidados oncológicos. A magnitude do risco de infertilidade depende de múltiplos fatores,<sup>2,3</sup> incluindo:

- tumor primário e estadio da neoplasia;
- tipo de fármacos e doses utilizadas;
- campo de radiação (a envolver as gónadas), número de tratamentos e dose cumulativa;
- extensão da cirurgia;
- idade (por exemplo, pré-puberal, pós-puberal, perimenopausa);
- género;
- fatores genéticos;
- desenvolvimento de hipotiroidismo após o tratamento.

Tendo em conta o impacto que a infertilidade pode acarretar na qualidade de vida dos sobreviventes de cancro, é fundamental que, antes do início do tratamento e de forma atempada, haja uma discussão com o doente sobre o risco de infertilidade associado à sua doença e tratamento antineoplásico e, nos doentes que expressem vontade de preservar a fertilidade ou tenham nesse momento ambivalência em relação a esse assunto, orientar para uma consulta de Medicina da Reprodução, de forma a haver uma abordagem especializada sobre as opções de preservação de fertilidade disponíveis.

Existem actualmente várias técnicas de preservação da fertilidade. Duma forma geral, para as mulheres, pode considerar-se o congelamento de oócitos, a criopreservação de tecido ovárico ou a criopreservação de embriões. Nos homens, a criopreservação do esperma ou do tecido testicular. Para além destas, devem ainda considerar-se as técnicas que protegem o potencial reprodutivo, como a supressão da função ovárica com análogos da GnRH nas mulheres em quimioterapia, técnicas cirúrgicas como a ooforopexia previamente à irradiação pélvica ou cirurgia ginecológica conservadora em alguns cancros ginecológicos, se indicada.<sup>4</sup> Neste contexto, existem já recomendações nacionais elaboradas pela Sociedade Portuguesa de Onco-

logia para a preservação do potencial reprodutivo dos doentes oncológicos.<sup>4</sup>

### Abordagem da infertilidade após o tratamento oncológico

De uma forma geral, o tratamento da infertilidade nos sobreviventes de cancro é semelhante ao dos doentes sem história de cancro. Uma excepção são as sobreviventes com cancro da mama com sobre-expressão de receptores hormonais, em os protocolos de estimulação têm em conta a preocupação associada ao potencial risco de exposição a estrogéneos (nomeadamente com uso de letrozol/tamoxifeno).<sup>5</sup>

Há vários métodos de Procriação Medicamente Assistida, muitos dos quais com recurso a gâmetas/tecido gonadal congelados previamente, com taxas de sucesso elevadas, ainda que variáveis. Em mulheres submetidas a técnicas de reprodução medicamente assistida, a utilização de oócitos de dador parece resultar em maiores taxas de nascimentos do que com oócitos autólogos.<sup>6</sup>

### Intervalo entre o tratamento e a concepção

O momento ideal para a concepção após tratamento oncológico não está definido e devem ser considerados fatores específicos do doente e da doença, como a idade, o tipo de tumor, o tipo de tratamento, prognóstico, entre outros, envolvendo uma avaliação multidisciplinar. Tendo em conta que a maioria dos tumores apresenta maior risco de recidiva nos primeiros 2 anos, vários autores recomendam aguardar esse período de tempo após término do tratamento.<sup>7,8</sup> Outros, pelo receio de teratogenicidade tardia, recomendam aguardar pelo menos 6 a 12 meses após quimioterapia.<sup>9,10</sup> Um período de *wash-out* específico é sugerido para algumas terapêuticas, como por exemplo, 3 meses para o tamoxifeno<sup>11</sup> e 7 meses para trastuzumab<sup>12</sup>.

### O tratamento oncológico e o risco de complicações para o doente e descendência

No que diz respeito ao prognóstico da doença oncológica, com a possível exceção da doença do trofoblasto gestacional, não está demonstrado que a gravidez em sobreviventes de cancro aumente o risco de recidiva, mesmo no caso do cancro da mama com recetores hormonais positivos.<sup>13</sup> Do mesmo modo, não está demonstrado que a descendência de sobreviventes de cancro tenha um risco aumentado de neoplasia, a não ser que o cancro do progenitor esteja integrado numa síndrome hereditária.<sup>1</sup>

Relativamente ao risco de anomalias congénitas e cromossómicas, apesar da literatura não ser totalmente consensual, a maior parte dos estudos revela que pais submetidos a quimioterapia e/ou radioterapia na infância não têm risco aumentado

de malformações congénitas ou alterações cromossómicas na descendência.<sup>14</sup> No entanto, parece existir um maior risco de complicações materno-fetais, como abortamento espontâneo, parto prematuro, restrição de crescimento ou nados-mortos nos indivíduos previamente expostos a irradiação pélvica.<sup>15</sup>

Nas mulheres sobreviventes de cancro que pretendam engravidar está recomendado uma avaliação pré-concepcional, que deve incluir uma avaliação de eventuais disfunções orgânicas condicionadas pelo tratamento oncológico que possam comprometer a segurança da gravidez.<sup>13</sup> Em particular, as mulheres com exposição prévia a irradiação torácica, antraciclina ou terapêuticas anti-HER2 devem realizar uma avaliação da função cardíaca previamente à concepção.<sup>5</sup> Estas gestações, de um modo geral, devem ser tratadas como de alto risco com envolvimento de uma equipa multidisciplinar especializada.<sup>16</sup>

### Responsabilidades Éticas

**Conflitos de Interesse:** Os autores declaram não possuir conflitos de interesse.

**Suporte Financeiro:** Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo.

**Proveniência e Revisão por Pares:** Não comissionado; revisão externa por pares.

### Ethical Disclosures

**Conflicts of Interest:** The authors have no conflicts of interest to declare.

**Financial Support:** This work has not received any contribution, grant or scholarship.

**Provenance and Peer Review:** Not commissioned; externally peer reviewed.

### Referências

1. Matos MJ, Torres I, Sousa S, Freitas P, Carvalho D. Preservação da fertilidade na mulher com cancro. *Revista Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo* 2012;7:44-51.
2. Green DM, Kawashima T, Stovall M, et al. Fertility of male survivors of childhood cancer: a report from the Childhood Cancer Survivor Study. *J Clin Oncol* 2010;28:332-9.
3. Barton SE, Najita JS, Ginsburg ES, et al. Infertility, infertility treatment, and achievement of pregnancy in female survivors of childhood cancer: a report from the Childhood Cancer Survivor Study cohort. *The Lancet Oncology* 2013;14:873-81.
4. Santos T, Sousa G, Adriana, et al. Recomendações para a preservação do potencial reprodutivo no doente oncológico. *Revista Portuguesa de Oncologia* 2016;2:5-24.
5. Oktay K, Buyuk E, Libertella N, Akar M, Rosenwaks Z. Fertility preservation in breast cancer patients: a prospective controlled comparison of ovarian stimulation with tamoxifen and letrozole for embryo cryopreservation. *J Clin Oncol* 2005;23:4347-53.
6. Luke B, Brown MB, Missmer SA, et al. Assisted reproductive

- technology use and outcomes among women with a history of cancer†. *Human Reproduction* 2015;31:183-9.
7. Woo JC, Yu T, Hurd TC. Breast cancer in pregnancy: a literature review. *Archives of surgery (Chicago, Ill : 1960)* 2003;138:91-8; discussion 9.
  8. Largillier R, Savignoni A, Gligorov J, et al. Prognostic role of pregnancy occurring before or after treatment of early breast cancer patients aged <35 years: a GET(N)A Working Group analysis. *Cancer* 2009;115:5155-65.
  9. Iqbal J, Amir E, Rochon PA, Giannakeas V, Sun P, Narod SA. Association of the Timing of Pregnancy With Survival in Women With Breast Cancer. *JAMA Oncol* 2017;3:659-65.
  10. Lambertini M, Peccatori FA, Demeestere I, et al. Fertility preservation and post-treatment pregnancies in post-pubertal cancer patients: ESMO Clinical Practice Guidelines(†). *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology* 2020;31:1664-78.
  11. Buonomo B, Brunello A, Noli S, et al. Tamoxifen Exposure during Pregnancy: A Systematic Review and Three More Cases. *Breast Care* 2020;15:148-56.
  12. Lambertini M, Martel S, Campbell C, et al. Pregnancies during and after trastuzumab and/or lapatinib in patients with human epidermal growth factor receptor 2-positive early breast cancer: Analysis from the NeoALTTO (BIG 1-06) and ALTTO (BIG 2-06) trials. *Cancer* 2019;125:307-16.
  13. Tomás C, López B, Bravo I, Metello J, Sa-Melo P. Preservação da fertilidade em doentes oncológicos ou sob terapêutica gonadotóxica: estado da arte. *Reprodução & Climatério* 2016;31.
  14. Signorello LB, Mulvihill JJ, Green DM, et al. Congenital anomalies in the children of cancer survivors: a report from the childhood cancer survivor study. *J Clin Oncol* 2012;30:239-45.
  15. Fertility preservation in patients undergoing gonadotoxic therapy or gonadectomy: a committee opinion. *Fertility and Sterility* 2013;100:1214-23.
  16. Balachandren N, Davies M. Fertility, ovarian reserve and cancer. *Maturitas* 2017;105:64-8.

# Manuseamento de Sequelas dos Tratamentos e Doença Oncológica

**Autores:**

Patrícia Pereira

**Afiliação:**

Oncologia Médica, IPO Lisboa

**Autor para correspondência:**

pmcspereira@gmail.com

Recebido/Received: 2023-04-23

Aceite/Accepted: 2023-05-16

Published/Publicado: 2023-06-05

© Author(s) (or their employer(s)) and Port J Oncol 2023.  
Re-use permitted under CC BY-NC. No commercial re-use.  
© Autor (es) (ou seu (s) empregador (es)) e Rev Port Oncol 2023. Reutilização permitida de acordo com CC BY-NC.  
Nenhuma reutilização comercial.

## Gravidez

Planear uma gravidez em sobreviventes de cancro é uma situação clínica cada vez mais comum. Neste contexto, programar uma gravidez nos sobreviventes de cancro deve envolver um ambiente multidisciplinar.

### Aconselhamento pré-natal

A fim de fornecer um aconselhamento pré-natal adequado, aos sobreviventes de cancro com desejo de engravidar, é necessário obter informação médica detalhada. As informações devem incluir a idade ao diagnóstico, o tipo de neoplasia, o estágio, o prognóstico e o tratamento realizado. Se tiver sido realizada radioterapia, a dose cumulativa e o campo irradiado devem constar no relatório médico, bem como se tiver sido usada quimioterapia, os regimes específicos bem como as doses cumulativas dos fármacos devem ser determinados.

As taxas de gravidez pós-tratamento são altamente dependentes do tipo de cancro, com taxas mais baixas observadas em mulheres sobreviventes de leucemia e cancro da mama, ovário e colo do útero.<sup>1</sup>

O intervalo considerado ideal para as doentes engravidem após o diagnóstico de cancro não é consensual. Algumas sociedades internacionais recomendam um intervalo entre 2 a 3 anos.<sup>2,3</sup> Outros autores recomendam que as doentes com cancro da mama em estágio III esperem pelo menos 5 anos após o tratamento e as com estágio IV não concebam de forma alguma.<sup>4</sup> A European Society of Medical Oncology recomenda que nas doentes consideradas para 5 anos de tamoxifeno adjuvante, e cuja conclusão do curso completo prejudicaria uma gravidez futura, a interrupção após 2 a 3 anos pode ser considerada para permitir a gravidez e encorajam o seu reinício após o parto, embora esta interrupção precoce possa ter efeitos prejudiciais no prognóstico.<sup>3</sup> A influência da gravidez no risco de recidiva devem ser discutidos individualmente com as doentes, dependendo da neoplasia e do estágio do tumor. Porém, fatores individuais como a idade da mulher e a reserva ovárica também devem influenciar a decisão sobre o intervalo de tempo após o término do tratamento oncológico, pois, independente do cancro e do seu tratamento, a fertilidade diminui com o aumento da idade da mulher.<sup>5</sup>

### Gravidez e saúde materno-infantil

A exposição à radiação do abdómen e pélvis aumenta 1,5 a 3 vezes o risco de aborto espontâneo e 2 a 3 vezes o risco de parto pré-termo e recém-nascidos de baixo peso.

No entanto, a taxa de aborto espontâneo é igual independentemente do tipo de cancro ou esquema de quimioterapia utilizado.<sup>6</sup> No entanto, as crianças de sobreviventes de cancro não têm um risco aumentado de apresentar anomalias genéticas ou de desenvolver cancro, apesar do uso de fármacos teratogénicos e carcinogénicos bem como de radioterapia pélvica/abdominal no tratamento oncológico das mães, com exceção de cancros hereditários.<sup>6</sup>

Alguns estudos demonstraram que as sobreviventes de cancro tem risco aumentado de hemorragia pós-parto e parto por cesariana, principalmente as sobreviventes de cancro na infância.<sup>7</sup> O risco de nado-morto não é maior entre os sobreviventes de cancro exceto para doentes potencialmente expostas à radiação abdominal ou pélvica.

As sobreviventes com história de uso de antraciclina e/ou irradiação do tórax têm um risco aumentado de desenvolver cardiomiopatia associada à gravidez.<sup>6</sup> Desta forma, uma avaliação cardíaca pré-concepção é recomendada. São limitados e inconsistentes os dados sobre o risco de diabetes gestacional entre mulheres sobreviventes de cancro, no entanto vários estudos demonstraram uma tendência para um risco aumentado.<sup>8</sup>

A evidência clínica disponível apoia que sobreviventes de cancro da mama podem amamentar com segurança.<sup>9</sup> As doentes submetidas a mastectomia podem amamentar com a mama saudável, as que fizeram cirurgia conservadora podem tentar amamentar também com a mama tratada. As mães devem ser orientadas a oferecer a mama quantas vezes forem solicitadas pelos seus bebés e a usar a bomba extratora se o bebé não esvaziar completamente a mama. A posição de decúbito lateral, focalizando a aréola e o mamilo, podem permitir numa pega mais fácil. A mudança frequente de posição do bebé melhora a drenagem mamária em todos os quadrantes, diminuindo o risco de ingurgitamento e aumentando a produção de leite.<sup>9</sup> As sobreviventes submetidas a irradiação cerebral<sup>10</sup> ou torácica podem apresentar mais dificuldades na amamentação, devido a menor produção de leite. A discussão destes desafios com as sobreviventes é importante para gerir as expectativas de amamentação.

## Conclusão

Com base nos dados disponíveis, não há razão para desaconselhar os sobreviventes de cancro em engravidar e de amamentar. Os pontos referidos em cima deverão ser abordados e discutidos com as doentes, e cabe apenas às últimas a decisão a favor ou contra a gravidez.

Dado a situação clínica especial destas sobreviventes, deve haver um acompanhamento multidisciplinar da gravidez por ginecologistas e obstetras especializados em gravidez de risco e por oncologistas.

## Responsabilidades Éticas

**Conflitos de Interesse:** Os autores declaram não possuir conflitos de interesse.

**Suporte Financeiro:** Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo.

**Proveniência e Revisão por Pares:** Não comissionado; revisão externa por pares.

## Ethical Disclosures

**Conflicts of Interest:** The authors have no conflicts of interest to declare.

**Financial Support:** This work has not received any contribution, grant or scholarship.

**Provenance and Peer Review:** Not commissioned; externally peer reviewed.

## Referências

1. Stensheim H, Cvancarova M, Møller B, Fosså SD. Pregnancy after adolescent and adult cancer: a population-based matched cohort study. *Int J Cancer* 2011;129:1225–1236.
2. Helewa M, Levesque P, Provencher D et al. Breast cancer, pregnancy, and breastfeeding. *J Obstet Gynaecol* 2002;24:164-180.
3. Peccatori FA, Azim Jr HA, Orecchia R et al. Cancer, pregnancy and fertility: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2013;24 suppl 6:vi160-170.
4. Averette HE, Mirhashemi R, Moffat FL. Pregnancy after breast carcinoma: the ultimate medical challenge. *Cancer* 1999;85:2301-2304.
5. Shliakhtsitsava K, Suresh D, Hadnott T. Best Practices in Counseling Young Female Cancer Survivors on Reproductive Health 2017;35:378-389.
6. Tang M and Kate Webber. Fertility and pregnancy in cancer survivors. *Obstet Med.* 2018;11:110–115.
7. Clark H, Kurinczuk JJ, Lee AJ et al. Obstetric outcomes in cancer survivors. *Obstet Gynecol* 2007;110:849-854.
8. Haggart FA, Pereira G, Preen D et al. Adverse obstetric and perinatal outcomes following treatment of adolescent and young adult cancer: A population-based cohort study. *PLoS One* 2014;9:e113292.
9. Azim HA, Bellettini G, Gelber S et al. Breast-feeding after breast cancer: if you wish, madam. *Breast Cancer Res Treat* 2009;114:7–12.
10. Johnston K, Vowels M, Carroll S, et al. Failure to lactate: a possible late effect of cranial radiation. *Pediatr Blood Cancer* 2008;50:721-722.

# Manuseamento de Sequelas dos Tratamentos e Doença Oncológica

**Autores:**

Carolina Pereira

**Afilição:**

Oncologia Médica, IPO Lisboa

**Autor para correspondência:**

carolina.pereira@campus.ul.pt

Recebido/Received: 2023-04-23

Aceite/Accepted: 2023-05-16

Published/Publicado: 2023-06-05

© Author(s) (or their employer(s)) and Port J Oncol 2023.  
Re-use permitted under CC BY-NC. No commercial re-use.  
© Autor (es) (ou seu (s) empregador (es)) e Rev Port Oncol 2023. Reutilização permitida de acordo com CC BY-NC.  
Nenhuma reutilização comercial.

## Dor Crónica

### Introdução

O sucesso terapêutico na área da Oncologia tem feito aumentar o número de sobreviventes de cancro. Nesta população, um dos sintomas mais incapacitantes é a dor, contribuindo para o mal-estar físico e psicológico. Estima-se que entre 33-40% dos sobreviventes de cancro tenham dor crónica<sup>1,2</sup> e que em 5-10% dos casos esta interfira significativamente com a funcionalidade.<sup>2</sup> Apesar de existirem guidelines para a abordagem da dor oncológica e da disponibilidade de analgésicos eficazes, como os opióides, esta é frequentemente subtratada.

A dor crónica relacionada com o cancro pode dever-se à neoplasia, aos tratamentos realizados ou às comorbilidades – como a osteoartrite, a neuropatia diabética ou a fibromialgia. A maior parte dos doentes apresenta pelo menos duas destas causas de dor.<sup>2</sup> Identificar corretamente a etiologia da dor nestes doentes pode ser um desafio, mas é fundamental para o seu correto tratamento. Por outro lado, alterações no tipo de dor ou na sua intensidade podem indicar progressão de doença neoplásica, pelo que a monitorização deve ser cuidada.

### Avaliação

Não existe um consenso na definição de dor crónica, que geralmente é aquela que perdura após cicatrização dos tecidos lesados. Em 2015, a Associação Internacional para o Estudo da Dor definiu dor crónica como dor persistente ou recorrente por um período superior a três meses<sup>1</sup>, e que dura para além da cura da lesão que lhe deu origem, ou que existe mesmo sem lesão aparente.

A dor relacionada com o cancro pode ser causada pelo tumor, pelas metástases ou pelo tratamento antineoplásico. Na sua avaliação etiológica, deve caracterizar-se a dor quanto à localização, duração, intensidade, padrão temporal, tipo de dor, irradiação, factores de alívio e de agravamento. A dor crónica pode ter um padrão flutuante ao longo do tempo e apresentar exacerbações periódicas que necessitam de terapêutica de resgate.

Segundo o mecanismo fisiopatológico subjacente, pode classificar-se a dor crónica em<sup>2,3</sup>:

- Nociceptiva: causada pela lesão dos tecidos. Pode ser somática (envolvendo estruturas como o osso, as articulações e os músculos; é geralmente bem localizada e caracterizada como uma pressão) ou visceral (envolve órgãos viscerais, é caracterizada como cólica ou facada, pode ser difícil de localizar e provocar dor referida).

- Neuropática: lesão ou disfunção do sistema nervoso; caracterizada como picada, queimadura ou choque eléctrico.
- Nociplástica: dor que surge da nocicepção alterada, apesar de não haver evidência clara de dano tecidual real ou potencial como causa da ativação de nociceptores periféricos ou evidência de doença ou lesão do sistema somatossensorial que causa a dor.<sup>4</sup>

A dor em oncologia é frequentemente mista. Há escalas/ questionários de avaliação da dor e questionários específicos para rastreio de dor neuropática, como o DN4.<sup>5</sup>

## Etiologia

Na tabela seguinte, são apresentadas síndromes de dor crónica relacionada com o cancro.

Tabela 1. Síndromes algícas relacionados com o cancro ou o seu tratamento.	
<b>Síndromes de dor somática</b>	
• <b>Dor óssea:</b> metástases ósseas, metástases ósseas na base do crânio, expansão da medula óssea, síndromes vertebrais ou relacionados com a bacia.	
• <b>Dor nos tecidos moles:</b> invasão pleural, invasão das mucosas, dor pós-operatória.	
• <b>Síndromes paraneoplásicas:</b> câimbras, osteoartropatia hipertrófica, fenómeno de Raynaud.	
<b>Síndromes de dor visceral</b>	
• Distensão hepática, síndrome retroperitoneal da linha média, carcinomatose peritoneal, obstrução intestinal crónica, obstrução ureteral.	
<b>Síndromes de dor neuropática</b>	
• Disseminação leptomeníngea, neuralgias dos pares cranianos (nervo glossofaríngeo e trigémio), radiculopatias, plexopatias, neuropatia paraneoplásica.	
<b>Síndromes de dor relacionada com os tratamentos</b>	
• <b>Quimioterapia:</b> complicações ósseas relacionadas com corticoterapia (necrose avascular, fraturas de compressão), neuropatia sensitiva periférica, síndrome de Raynaud, extravasamento.	
• <b>Hormonoterapia:</b> artralhas, mialgias, disporeunia, ginecomastia, fraturas de compressão osteoporóticas.	
• <b>Radioterapia:</b> neuropatia periférica, plexopatias, síndrome de dor pélvica, osteorradionecrose ou fraturas.	
• <b>Cirurgia:</b> síndrome de dor após mastectomia, toracotomia, esvaziamento cervical ou amputação, linfedema.	

## Dor óssea

A dor óssea é a principal causa de dor crónica relacionada com cancro, sendo mais frequentemente causada por metástases (do que pelo tumor primário)<sup>1</sup>, e pode ter características somáticas e neuropáticas. A dor está presente em 95% dos casos de compressão medular, podendo precedê-la em dias a meses, pelo que é importante ter um elevado grau de suspeição.<sup>2</sup> A abordagem da dor óssea deve incluir analgesia e técnicas adicionais como radioterapia externa, que demonstrou benefício em 60-80% dos doentes<sup>2</sup>, e terapêuticas alvo, como bisfosfonatos e denosumab.

## Polineuropatia periférica induzida pela quimioterapia

A dor neuropática é a que se associa a pior prognóstico<sup>6</sup>. Os principais agentes causadores de polineuropatia são os taxa-

nos (paclitaxel e docetaxel), sais de platina (oxaliplatina, cisplatina e carboplatina) e alcalóides da vinca (vincristina, vinorelbina). A toxicidade está relacionada com a dose cumulativa do fármaco. Pode afectar 60% dos doentes após três meses de tratamento e 30% após seis ou mais meses, com maior risco em doentes com neuropatia pré-existente.<sup>1</sup> É predominantemente sensitiva e caracteriza-se por sensação de “picada” ou queimadura sobretudo nas mãos e pés, com distribuição em meia e luva. A duloxetina é o fármaco que demonstrou uma melhor eficácia no seu tratamento, podendo a dose ser titulada até 60 mg/dia.<sup>6</sup> Os casos refratários poderão ser referenciados a uma consulta de dor, para tratamento cirúrgico minimamente invasivo ou tratamentos alternativos/complementares, como o adesivo cutâneo de capsaicina.

## Tratamento

Os analgésicos devem ser tomados a horas fixas, devendo também ser prescrita terapêutica de resgate para gestão da dor irruptiva. A via de administração preferencial é a oral, sempre que disponível.<sup>2</sup> O tratamento da dor crónica relacionada com o cancro geralmente segue a escada analgésica de três passos, definida pela Organização Mundial de Saúde.<sup>7</sup>

## Dor ligeira<sup>2</sup>

Podem ser utilizados paracetamol (dose máxima diária 4 g) ou anti-inflamatórios não esteróides (particularmente eficazes em dor óssea ou inflamatória, porém devem ser consideradas as toxicidades gastrointestinal, renal, hepática, e, no caso de inibidores seletivos da COX-2, cardiovascular). Estes fármacos podem ser utilizados na dor de qualquer grau. Quando prescrevemos um fármaco analgésico devemos sempre considerar a possibilidade de interações medicamentosas, mesmo o paracetamol (que tem interações com os anticoagulantes cumarínicos ou o imatinib, por exemplo). Quanto aos AINEs e Coxibes, deveremos também considerar o risco de hemorragia gastrointestinal e eventos cardiovasculares, em doentes susceptíveis.

## Dor ligeira a moderada<sup>2</sup>

Podem ser utilizados opióides fracos como o tramadol (dose máxima diária 400 mg, se funções renal e hepática preservadas), tapentadol (dose máxima diária 500-600 mg) e codeína (convertida em morfina pelo CYP2D6, disponível em combinação com paracetamol).

## Dor moderada a severa<sup>2,4</sup>

Os opióides fortes são a referência no tratamento da dor moderada a severa relacionada com cancro. A morfina é o fármaco prescrito com maior frequência e usado como comparador

da potência dos restantes opióides. Contudo, não está demonstrada superioridade de nenhum dos opióides em relação aos outros e a escolha deve ter em consideração características do doente, efeitos adversos e formulações disponíveis. A via de administração preferencial é a oral, porém as vias de administração parentérica ou transmucosa são úteis no controlo da dor irruptiva. As formulações transdérmicas de fentanilo e buprenorfina são especialmente úteis em doentes sob dose estável de opióide, sem via oral e fraca compliance (deve ter-se em atenção que a absorção pode aumentar com a febre e diminuir em doentes caquéticos).

No caso de disfunção renal, as doses devem ser reduzidas e os intervalos entre tomas aumentados, sendo os fármacos mais seguros o fentanilo, a buprenorfina e a metadona, mesmo para doentes em diálise. Na disfunção hepática, os fármacos mais utilizados são o fentanilo e a metadona.

Pode ser necessário realizar rotação de opióides para obtenção de melhor controlo algico ou redução de efeitos adversos. Neste caso, é utilizada uma dose equianalgésica do novo fármaco, devendo reduzir-se a dose em 25-50% e monitorizar para possível descontrolo algico.

A dose de resgate deve ser equivalente a 10-15% da dose diária total. A dose basal deve ser adaptada, se o doente necessitar de mais de quatro doses de resgate por dia. Uma regra simples, em caso de exacerbação da dor, é optar por analgésicos de libertação imediata, em dose equivalente entre 1/10 a 1/6 da dose total diária da terapêutica de base (dose equivalente de morfina).<sup>8</sup>

São efeitos adversos dos opióides: disfunção intestinal (incluindo obstipação, pelo que devem ser prescritos laxantes profilaticamente), náuseas e vômitos, prurido, depressão respiratória, alteração do estado de consciência, mioclonias e alucinações. Além do seu tratamento sintomático, são também estratégias para a gestão de efeitos adversos induzidos pelos opióides: a redução de dose, a rotação para outro fármaco opióide e a alteração da via de administração.<sup>9-11</sup>

### Terapêutica adjuvante<sup>2,3</sup>

No caso de descontrolo algico com opióides ou conforme a etiologia da dor, podem ser usados adjuvantes em concomitância, como antiepilépticos (gabapentina, pregabalina), antidepressivos (duloxetina, venlafaxina, antidepressivos tricíclicos como amitriptilina), benzodiazepinas, corticoesteróides ou bisfosfonatos.

### Outras modalidades de tratamento<sup>2,3</sup>

Podem estar indicados radioterapia externa, bloqueios neurológicos, procedimentos guiados por imagem, fisioterapia, intervenção psicológica, entre outros. A identificação da causa subjacente permitirá a referenciação para abordagem multidisciplinar da dor.

## Responsabilidades Éticas

**Conflitos de Interesse:** Os autores declaram não possuir conflitos de interesse.

**Suporte Financeiro:** Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo.

**Proveniência e Revisão por Pares:** Não comissionado; revisão externa por pares.

## Ethical Disclosures

**Conflicts of Interest:** The authors have no conflicts of interest to declare.

**Financial Support:** This work has not received any contribution, grant or scholarship.

**Provenance and Peer Review:** Not commissioned; externally peer reviewed.

## Referências

- Bennet MI, Kaasa S, Barke A, Korwisi B, Rief W, Treede RD. The IASP classification of chronic pain for ICD-11: chronic cancer-related pain. *Pain* 2019;160:38-44.
- Fallon M, Giusti R, Aielli F, et al. Management of cancer pain in adult patients: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Annals of Oncology* 2018;29(4 Suppl):iv166-iv191.
- Ozturk MA, Yazici O, Sag AA. Management of Cancer Pain. In: Pulla MP, editor. *ESMO Handbook of Oncological Emergencies*. 2016, 2nd edn.
- International Association for the Study of Pain. IASP Taxonomy. December 2017. Acedido a 28 de novembro 2019. Disponível em: <https://www.iasp-pain.org/terminology>.
- Versão portuguesa do questionário Douleur Neuropathique en 4 Questions (DN4). *Dor*. 2007; vol. 15, N.º 4: 56.
- PDQ® Supportive and Palliative Care Editorial Board. PDQ Cancer Pain. Bethesda, MD: National Cancer Institute. Updated 06/05/2021. Available at : <https://www.cancer.gov/about-cancer/treatment/side-effects/pain>. Accessed 19/05/2021.
- World Health Organization. *Cancer Pain Relief*, 2nd edn. Geneva: World Health Organization, 1996.
- Teoh PJ, Camm CF. NICE Opioids in Palliative Care (Clinical Guideline 140) - A Guideline Summary. *Ann Med Surg (Lond)*. 2012 Aug 2;1:44-8. doi: 10.1016/S2049-0801(12)70013-4. PMID: 26257908; PMCID: PMC4523168.
- Rogers E, Mehta S, Shengelia R, Reid MC. Four Strategies for Managing Opioid-Induced Side Effects in Older Adults. *Clin Geriatr*. 2013 Apr;21(4):<http://www.consultant360.com/articles/four-strategies-managing-opioid-induced-side-effects-older-adults>. PMID: 25949094; PMCID: PMC4418642.
- Arthur J, Hui D. Safe Opioid Use: Management of Opioid-Related Adverse Effects and Aberrant Behaviors. *Hematol Oncol Clin North Am*. 2018 Jun;32(3):387-403. doi: 10.1016/j.hoc.2018.01.003. PMID: 29729776.
- O'Brien T, Christrup LL, Drewes AM, Fallon MT, Kress HG, McQuay HJ, Mikus G, Morlion BJ, Perez-Cajaraville J, Pogatzki-Zahn E, Varrassi G, Wells JC. European Pain Federation position paper on appropriate opioid use in chronic pain management. *Eur J Pain*. 2017 Jan;21(1):3-19. doi: 10.1002/ejp.970. PMID: 27991730; PMCID: PMC6680203.

## Temas Psico-sociais

### Autores:

Fátima Rocha Alves<sup>1</sup>, Sara Teixeira<sup>2</sup>

### Afiliação:

<sup>1</sup> Oncologia Médica, Centro Hospitalar Lisboa Oriente

<sup>2</sup> Psicologia, Centro Hospitalar Lisboa Oriente

### Autor para correspondência:

oiarocha7@hotmail.com

Recebido/Received: 2023-04-23

Aceite/Accepted: 2023-05-16

Published/Publicado: 2023-06-05

© Author(s) (or their employer(s)) and Port J Oncol 2023. Re-use permitted under CC BY-NC. No commercial re-use.

© Autor (es) (ou seu (s) empregador (es)) e Rev Port Oncol 2023. Reutilização permitida de acordo com CC BY-NC. Nenhuma reutilização comercial.

## Ansiedade e Depressão

### Introdução e Epidemiologia

As taxas de sobrevivência têm aumentado progressivamente para todos os tipos de cancro a nível mundial, impulsionadas por inúmeros fatores incluindo programas eficazes de rastreio, prevenção, avanços diagnósticos e terapêuticos.<sup>1</sup> É esperado que mais de 60% dos adultos se tornem sobreviventes de cancro a longo prazo, vivendo cinco ou mais anos após o diagnóstico,<sup>2</sup> sendo que, atualmente existem cerca de 32 milhões de sobreviventes de cancro.<sup>1</sup>

Por outro lado, o ganho na sobrevivência associa-se a diversos desafios, incluindo a vulnerabilidade para o sofrimento psicossocial.<sup>3</sup> A depressão e a ansiedade são as perturbações psiquiátricas mais prevalentes a nível mundial, variando de 2% a 6% e 2.5% a 7% respetivamente.<sup>4</sup> Na população oncológica a prevalência da depressão e ansiedade é mais elevada afetando, de modo respetivo, até cerca de 10% e 20% dos doentes, independentemente da trajetória temporal do cancro, tanto em contexto curativo como paliativo.<sup>5,6</sup>

### Apresentação/Sintomatologia

Segundo a *International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems* - 11 da Organização Mundial da Saúde a gravidade das **perturbações depressivas** é variável e são caracterizadas por humor depressivo (por exemplo, triste, irritável, vazio) ou perda de interesse por atividades/tarefas ou momentos que antes eram sentidos como agradáveis, acompanhada por outros sintomas cognitivos, comportamentais ou orgânicos que afetam significativamente a funcionalidade do indivíduo.<sup>7</sup> As **perturbações de ansiedade** por sua vez definem-se por sentimentos de medo e preocupação excessiva, de outros sintomas (inquietação, cansaço fácil, dificuldades de concentração, irritabilidade, tensão muscular, alterações do padrão de sono), que perturbam o funcionamento normativo.<sup>8</sup>

Os sobreviventes oncológicos são um grupo amplamente heterogéneo pelo que a apresentação sintomatológica é variável. Um terço dos sobreviventes de cancro apresentam sintomas persistentes semelhantes aos que sofreram durante o tratamento ativo. Pela conjugação de sintomatologia física e psicológica associada à presença de outras comorbilidades, a sua identificação é desafiante.<sup>9</sup>

### Fatores de Risco ou Fatores Subjacentes

Existe uma multiplicidade de fatores que concorrem no sentido de potenciar o aparecimento de quadros clinicamente significativos como as perturbações de ansiedade e depressivas (**tabela 1**).<sup>12</sup>

Tabela 1. Fatores que contribuem para a ansiedade e depressão em indivíduos com e sobreviventes de cancro

Características Individuais	Fatores sociais e contextuais	Fatores psicológicos prévios
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Idade</li> <li>• Género</li> <li>• Etnia</li> <li>• Sexualidade</li> <li>• Religião</li> <li>• Incapacidade</li> <li>• Fatores biológicos (genética)</li> <li>• Comorbilidades</li> <li>• Status marital e coabitação</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nível Educacional</li> <li>• Status e característica de emprego</li> <li>• Renda familiar e bem-estar</li> <li>• Família</li> <li>• Suporte Social</li> <li>• Eventos de vida (ex: luto)</li> <li>• Sistema de Saúde</li> <li>• Sistema de Assistência Social</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Transtornos psiquiátricos pré-existent</li> <li>• Tentativa de suicídio prévio</li> <li>• Personalidade (ex: neurótica)</li> <li>• Atitudes de coping prévias (ex: comportamento adverso à saúde)</li> </ul>
<p>↓ ↓ ↓</p> <p><b>Ansiedade / Depressão e Cancro</b></p> <p>↑ ↑ ↑</p>		
Resposta Psicológica ao diagnóstico	Características do Cancro	Tratamento anti-neoplásico
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Distress psicológico</li> <li>• Atitude/estratégia de coping</li> <li>• Negação</li> <li>• Raiva/Zanga</li> <li>• Medo</li> <li>• Luto</li> <li>• Resiliência</li> <li>• Preocupação com os outros</li> <li>• Mudança na autoimagem</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sintomas</li> <li>• Experiência do diagnóstico</li> <li>• Tipo de cancro</li> <li>• Estadio</li> <li>• Grau</li> <li>• Prognóstico e cura</li> <li>• Declínio funcional</li> <li>• Recidiva</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Modalidade e dose (ex: radioterapia, quimioterapia)</li> <li>• Efeitos adversos</li> <li>• Complicações a longo prazo (infertilidade, neoplasias secundárias)</li> <li>• Contexto: ambulatório vs intra-hospitalar</li> <li>• Duração do tratamento</li> <li>• Custo do tratamento</li> <li>• Resposta à terapêutica</li> <li>• Fase (curativa; paliativa)</li> </ul>

Adaptado de: Niedzwiedz CL et al. (2019)

Os fatores de risco individuais que podem aumentar o risco de depressão, semelhantes aos da população em geral, incluem fatores demográficos, como idade e sexo, e fatores sociais e económicos, como desemprego, menor qualificação académica e rede de apoio social desajustada<sup>13</sup> e fatores psicológicos como a presença de antecedentes psiquiátricos prévios.<sup>14,15</sup>

## Impacto da Depressão e Ansiedade no Sobrevivente Oncológico

A morbidade psicológica tem consequências negativas para os doentes como para os sobreviventes de cancro ao afetar a sua qualidade de vida em diferentes áreas e exigem alterações aos planos de futuro e sentido de vida.<sup>12, 17, 18</sup>

A fase de sobrevivência acresce novos desafios derivados do afastamento dos cuidados de saúde e, por conseguinte, a rede de suporte pode começar a perceber a doença como algo pertencente ao passado, podendo reforçar nos sobreviventes a percepção de falta de suporte. A ansiedade, relacionada com o fim dos tratamentos e com a incerteza dos resultados clínicos, ditam o crescimento do medo da reincidência da doença e medo da morte, em paralelo à necessidade de adaptação aos sintomas pós-tratamento (como exemplo, o aumento de queixas álgicas, alterações cognitivas) e à exigência a nível funcional pela necessidade de adaptação e cumprimento de diferentes papéis e tarefas.<sup>12,17,18</sup> Sendo este um momento de transição com consequências delicadas, pode intensificar a experiência de sofrimento emocional e até atingir os critérios para um diagnóstico clínico.<sup>19</sup>

Embora muitos doentes consigam adaptar-se à experiência da doença, mobilizar recursos internos e externos na fase de sobrevivência e alguns até encontrem um sentido construtivo para a mesma, dando à vida novos significados (i.e., cresci-

mento pós-traumático),<sup>11</sup> há propensão para que muitos outros experienciem com frequência perturbação de stress pós-traumático<sup>20</sup> ou perturbação de adaptação com ansiedade e/ou depressão.<sup>19,21,22</sup>

Estes aspetos reforçam a importância de atender às necessidades dos sobreviventes, muitas vezes subdiagnosticadas.

A aplicação de escalas breves pode ser uma ferramenta útil e os instrumentos mais utilizados para o screening de sintomas depressivos/ansiosos no sobrevivente oncológico, entre elas: *Patient Health Questionnaire – 9 (PHQ-9)*,<sup>23</sup> *Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)*,<sup>24</sup> *Generalized Anxiety Disorder Screener (GAD-7)*,<sup>25</sup> *Impact of Events Scale (IES-R)*,<sup>26</sup> ou *Profile of Mood Scale (POMS-SF)*.<sup>27</sup>

Neste sentido, é essencial estar atento a alguns indicadores, nomeadamente, pelo seu cariz persistente e intenso, que destaquem a necessidade de recorrer a ajuda psicológica.

## Intervenções Terapêuticas

Existe um amplo repertório de intervenções psico-oncológicas desenvolvidas e validadas para reduzir as alterações emocionais e as necessidades psicossociais associadas ao cancro e aos seus tratamentos.<sup>6,10,12</sup>

### As intervenções psico-educacionais<sup>23</sup>

Que procuram ajudar o doente a conhecer e compreender o processo da doença, clarificar informação e os recursos disponíveis, promover o autocuidado, clarificar estados emocionais expectáveis, contribuindo para reduzir a incerteza e aumentando o bem-estar psicológico.

## Psicoterapia individual e as intervenções cognitivo-comportamentais<sup>6,10,12</sup>

Os fundamentos e tarefas cognitivo-comportamentais como treino de relaxamento, reestruturação cognitiva, resolução de problemas, dessensibilização, permitem a redução das emoções desadaptativas, aumento da percepção de autoeficácia e sensação de controlo, aumento da consciencialização sobre pensamentos disfuncionais, emoções e comportamentos associados à doença. Bem como, ajudam o processamento da experiência facilitando o crescimento pós-traumático.

## Psicoterapia individual com intervenções centradas no *mindfulness*<sup>28</sup>

Capazes de expandir a capacidade de atenção e promover a tolerância emocional, através de práticas comportamentais.

## Tratamento farmacológico<sup>10,19</sup>

A escolha do agente ansiolítico ou antidepressivo deve ser orientada por parâmetros clínicos, particularmente com outros fármacos e contraindicações específicas. Entre as terapêuticas de primeira linha para depressão e ansiedade, são escolhidas a sertralina e o citalopram pela menor propensão para interações e boa tolerância. As evidências disponíveis, como primeira linha, os inibidores seletivos da recaptção de serotonina (ISRS) e os inibidores de recaptção de serotonina-noradrenalina.<sup>24</sup> As benzodiazepinas (BZD) de ação curta (ex. alprazolam, clonazepam) são os mais comuns para o tratamento da ansiedade nesta população.<sup>10</sup>

## Conclusão

Perante o aumento das taxas de sobrevivência no cancro reconhece-se a utilidade na prevenção e redução da morbilidade psicológica, particularmente traduzida em quadros clínicos depressivos/ansiosos. Com intuito de facilitar a adaptação dos sobreviventes de cancro, otimizar os resultados clínicos e sua qualidade de vida, as recomendações internacionais reforçam a integração dos cuidados psicossociais no seguimento destes doentes.

## Contributorship Statement / Declaração de Contribuição

FRA e ST: elaboração do manuscrito; revisão crítica e aprovação final.

## Responsabilidades Éticas

**Conflitos de Interesse:** Os autores declaram não possuir conflitos de interesse.

**Suporte Financeiro:** Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo.

**Proveniência e Revisão por Pares:** Não comissionado; revisão externa por pares.

## Ethical Disclosures

**Conflicts of Interest:** The authors have no conflicts of interest to declare.

**Financial Support:** This work has not received any contribution, grant or scholarship.

**Provenance and Peer Review:** Not commissioned; externally peer reviewed.

## Referências

- Nekhlyudov L. Overview of cancer survivorship care for primary care and oncology providers. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate, Inc; 2021. [https://www.uptodate.com/contents/overview-of-cancer-survivorship-care-for-primary-care-and-oncology-providers?search=cancer%20survivorship&source=search\\_result&selectedTitle=1~150&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/overview-of-cancer-survivorship-care-for-primary-care-and-oncology-providers?search=cancer%20survivorship&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1) (Acesso: maio de 2021)
- DeSantis CE, Lin CC, Mariotto AB, et al. Cancer treatment and survivorship statistics, 2014. *CA Cancer J Clin* 2014; 64:252.
- Institute of Medicine and National Research Council. From Cancer Patient to Cancer Survivor: Lost in Transition. Washington, DC: The National Academies Press. 2006 <https://doi.org/10.17226/11468>.
- Ritchie H, Roser M. "Mental Health". Disponível em: OurWorldInData.org. Retrieved from: <https://ourworldindata.org/mental-health>
- Pitman A, Suleman S, Hyde N, Hodgkiss A. Depression and anxiety in patients with cancer. *BMJ*. 2018;361(April):1-6. doi:10.1136/bmj.k1415.
- Grassi L, Travado L, Gil F, Sabato S, Rossi E, & The SEPOS Group. Psychosocial morbidity and its correlates in cancer patients of the Mediterranean area: findings from the Southern European Psycho-Oncology Study (SEPOS). *J Affect Disord*. 2004;83(2-3): 243-8
- World Health Organization International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems (ICD). Disponível em: <https://www.who.int/standards/classifications/classification-of-diseases>.
- Jean, C. Yi, and Karen L. Syrjala. Anxiety and depression in cancer survivors. *Medical Clinics*. 2017;101.6: 1099-1113.
- Wu HS, Harden JK. Symptom burden and quality of life in survivorship: a review of the literature. *Cancer Nurs* 2015; 38:E29.
- Trill MD. Depression and Anxiety in Cancer. Disponível em: <https://oncologypro.esmo.org/education-library/esmo-e-learning-and-v-learning/anxiety-and-depression-in-cancer-patients>.
- Stanton A. Positive Consequences of the experience of cancer: perceptions of growth and meaning. In J. Holland, W. Breitbart, P. Jacobsen, M. Lederberg, M. Loscalzo, & R. McCorkle (Eds.). *Psycho-Oncology*. New York: Oxford University Press. 2010;547-50.

- <sup>12</sup> Niedzwiedz CL, Knifton L, Robb KA, Katikireddi SV, Smith DJ. Depression and anxiety among people living with and beyond cancer: A growing clinical and research priority. *BMC Cancer*. 2019;19(1):1-8. doi:10.1186/s12885-019-6181-4.
- <sup>13</sup> Wen S, Xiao H, Yang Y. The risk factors for depression in cancer patients undergoing chemotherapy: a systematic review. *Support Care Cancer*. 2019;27(1):57-67.
- <sup>14</sup> Klaassen Z, Wallis CJD, Goldberg H, Chandrasekar T, Sayyid RK, Williams SB, Moses KA, Terris MK, Nam RK, Urbach D, et al. The impact of psychiatric utilisation prior to cancer diagnosis on survival of solid organ malignancies. *Br J Cancer*. 2019;120:840-7.
- <sup>15</sup> Musuuza JS, Sherman ME, Knudsen KJ, Sweeney HA, Tyler CV, Koroukian SM. Analyzing excess mortality from cancer among individuals with mental illness. *Cancer*. 2013;119(13):2469-76.
- <sup>16</sup> DiMatteo MR, Lepper HS, Croghan TW. Depression Is a Risk Factor for Noncompliance with Medical Treatment: Meta-analysis of the Effects of Anxiety and Depression on Patient Adherence. *Arch Intern Med*. 2000;160:2101-7.
- <sup>17</sup> Watson M, Homewood J, Haviland J, Bliss JM. Influence of psychological response on breast cancer survival: 10-year follow-up of a population-based cohort. *Eur J Cancer*. 2005;41(12):1710-4.
- <sup>18</sup> Katon W, Lin EH, Kroenke K. The association of depression and anxiety with medical symptom burden in patients with chronic medical illness. *Gen Hosp Psychiatry*. 2007;29(2):147-55.
- <sup>19</sup> Jean, C. Yi, and Karen L. Syrjala. Anxiety and depression in cancer survivors. *Medical Clinics* 2017;101.6: 1099-1113.
- <sup>20</sup> Swartzman S, Booth JN, Munro A, Sani F. Posttraumatic stress disorder after cancer diagnosis in adults: A meta-analysis. *Depression and anxiety*. 2017;34(4):327-339.
- <sup>21</sup> Archer JA, Hutchison IL, Dorudi S, Stansfeld SA, Korszun A. Interrelationship of depression, stress and inflammation in cancer patients: a preliminary study. *J Affect Disord*. 2012;143(1-3):39-46.
- <sup>22</sup> Boyes AW, Girgis A, D'Este CA, Zucca AC, Lecathelinais C, Carey ML. Prevalence and predictors of the short-term trajectory of anxiety and depression in the first year after a cancer diagnosis: a population-based longitudinal study. *Journal of Clinical Oncology*. 2013;31(21):2724-2729.
- <sup>23</sup> Kroenke K, Spitzer RL, Williams JB, Lowe B. The Patient Health Questionnaire Somatic, Anxiety, and Depressive Symptom Scales: a systematic review. *Gen Hosp Psychiatry*. 2010;32(4):345-359.
- <sup>24</sup> Mitchell AJ, Meader N, Symonds P. Diagnostic validity of the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) in cancer and palliative settings: a meta-analysis. *J Affect Disord*. 2010;126(3):335-348.
- <sup>25</sup> Spitzer RL, Kroenke K, Williams JB, Lowe B. A brief measure for assessing generalized anxiety disorder: the GAD-7. *Archives of Internal Medicine*. 2006;166(10):1092-1097.
- <sup>26</sup> Weiss DS, Marmar CR. The Impact of Event Scale - Revised. In: Keane JWTM, editor. *Assessing psychological trauma and PTSD*. New York: Guilford; 1996. pp. 399-411
- <sup>27</sup> Lederberg MS, Holland JC. Supportive Psychotherapy in Cancer Care: an essential ingredient of all therapy. In M. Watson, & D. Kissane (Eds.), *Handbook of Psychotherapy in Cancer Care*. Oxford, NJ: John Wiley & Sons. 2011;3-14.
- <sup>28</sup> Xunlin, N. G., Ying Lau, and Piyanee Klainin-Yobas. "The effectiveness of mindfulness-based interventions among cancer patients and survivors: a systematic review and meta-analysis." *Supportive Care in Cancer* 2020;28.4: 1563-1578.

## Temas Psico-sociais

**Autores:**

Leonor Vasconcelos de Matos

**Afiliação:**

Oncologia Médica, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental

**Autor para correspondência:**

analeonormatos9@gmail.com

Recebido/Received: 2023-04-23

Aceite/Accepted: 2023-05-16

Published/Publicado: 2023-06-05

© Author(s) (or their employer(s)) and Port J Oncol 2023. Re-use permitted under CC BY-NC. No commercial re-use.  
© Autor (es) (ou seu (s) empregador (es)) e Rev Port Oncol 2023. Reutilização permitida de acordo com CC BY-NC. Nenhuma reutilização comercial.

## Impacto no Status Marital

O diagnóstico de doença oncológica pode produzir um impacto significativo na dinâmica conjugal. A preocupação relativa à saúde do(a) parceiro(a), a adaptação a uma nova realidade, o efeito na autoimagem que pode ser produzido pela doença e os seus tratamentos (como a remoção de um testículo ou de uma mama, a alopecia, a necessidade de colostomia), bem como os efeitos secundários da terapêutica sistémica antineoplásica (como a disfunção sexual, problemas de fertilidade, perda de libido, disfunção neurocognitiva, fadiga) são passíveis de contribuir profundamente para o *distress* marital. A estes problemas adicionam-se a instabilidade financeira e as alterações a nível social muitas vezes presentes.<sup>1-4</sup>

De facto, existe a perceção pública e entre profissionais de saúde de uma associação entre o diagnóstico de cancro e a ocorrência de divórcios/separações.<sup>5-8</sup> Adicionalmente, estudos de base populacional revelam que a probabilidade de divórcio parece ser superior em jovens com diagnóstico de cancro.<sup>9</sup> No entanto, apesar do interesse público e clínico nesta matéria, apenas pequenos estudos se dedicaram à associação entre cancro e divórcio, sendo que a grande maioria apresenta limitações metodológicas e os resultados são frequentemente contraditórios. Como exemplo, em cancro de mama, alguns estudos sugerem que o divórcio/separação não é mais comum entre mulheres diagnosticadas com esta neoplasia, quando comparadas com mulheres sem esta doença.<sup>10-15</sup> Adicionalmente, médicos que acompanham rotineiramente estas doentes, consideram que não só os parceiros não abandonam as suas mulheres, como as relações ficam muitas vezes fortalecidas.<sup>12,16</sup> No entanto, a heterogeneidade destes estudos dificulta a sua análise comparativa bem como delineação de conclusões definitivas sobre o tema.

Uma revisão sistemática de autores portugueses relativa ao ajuste marital após o diagnóstico de cancro destaca uma comunicação aberta e construtiva, maior apoio social e capacidade de adaptação a situações complexas como fatores associados a satisfação conjugal nestes doentes.<sup>17</sup> Do mesmo modo, alguns fatores parecem contribuir para uma maior probabilidade de dissolução marital ocorrer como resultado da trajetória oncológica, como idade mais precoce do casal, menor tempo de relação, ausência de filhos em comum, problemas financeiros concomitantes, ou a existência de fragilidade marital prévia, traduzida como insegurança na relação, compromisso da vida sexual ou pouco apoio do parceiro/a.<sup>18</sup> Adicionalmente, mulheres insatisfeitas com as suas relações três meses após o diagnóstico de cancro, parecem ter maior probabilidade de experienciar uma separação ou divórcio nos oito anos seguintes, comparativamente com mulheres satisfeitas com as suas relações aos três meses após o diagnóstico.<sup>10</sup>

Resultados de estudos populacionais parecem demonstrar que as mulhe-

res sobreviventes de cancro enfrentam um risco acrescido de dissolução marital comparativamente aos homens.<sup>14,19,20</sup> Esta diferença pode ser justificada pela maior disrupção que ocorre no seio familiar quando é a mulher que sofre de doença oncológica, pois acresce na desproporcionalmente maior atribuição de tarefas domésticas e parentais.<sup>14,19</sup> Adicionalmente, no que respeita ao tipo de diagnóstico oncológico que mais se relaciona com a ocorrência de divórcio/separação, o cancro de mama, ovário e colo do útero parecem liderar em números. Entre estas mulheres, a probabilidade de dissolução marital parece duplicar quando comparadas com controlos sem diagnóstico de cancro.<sup>14,21</sup>

Contudo, esta é uma realidade sub-reconhecida e pouco abordada no meio clínico, nomeadamente durante a fase de terapêutica ativa, na qual o foco se concentra na doença e seus tratamentos. A falta de perceção das dificuldades instaladas no início da trajetória da doença leva a que estas não sejam antecipadamente abordadas, exacerbando-se com o tempo e com a disponibilidade mental para o casal compreender as mudanças ocorridas na dinâmica conjugal e na vida sexual, muitas vezes apenas apercebidas quando estas se tornaram já disfunções maritais, que culminam na separação ou divórcio.<sup>21</sup>

A evidência, apesar de não consensual, sustenta a importância da existência de sistemas de suporte que auxiliem os casais em fases mais precoces da trajetória da doença oncológica.<sup>19,21</sup> Concretamente, os contextos capazes de levar a um maior distress marital: como os primeiros cinco anos após o diagnóstico de cancro, a nuliparidade e casais em idades mais jovens ou com menor tempo de relação e, portanto, com menor reserva psicossocial e mesmo económica para gerir um evento tão modificador da dinâmica familiar como o diagnóstico de cancro<sup>13</sup>; deverão ser antecipadamente acompanhados, permitindo que estratégias de intervenção psicossociais e de suporte social possam auxiliar na minimização do impacto na dinâmica conjugal que pode advir da doença oncológica. Este apoio poderá produzir benefícios a muitos outros níveis, que indiretamente se refletirão na saúde marital.

Adicionalmente, surge o receio de que a difusão muitas vezes realizada através dos meios de comunicação social, divulgando uma maior ocorrência de divórcios com o cancro, se traduza num aumento do receio relativamente ao diagnóstico desta doença, podendo atrasar a procura dos serviços de saúde, com impacto notório na probabilidade de cura e sobrevivência. De facto, algumas publicações demonstram já, nomeadamente em Cancro de Mama, o receio que as sobreviventes manifestam de serem deixadas pelos companheiros.<sup>17,19</sup>

Neste âmbito, a mensagem que deverá ser privilegiada e difundida junto dos doentes será a de que a evidência nesse sentido é escassa e, de facto, apesar dos novos desafios enfrentados pelo casal, a doença não terá obrigatoriamente um impacto mais negativo na relação do que seria esperado na ausência do diagnóstico. Ainda assim, o distress marital impresso por toda a trajetória oncológica não deve ser menosprezado, mas sim

antecipado e corretamente acompanhado.

Em conclusão, a dinâmica conjugal pode sofrer importantes alterações aquando do diagnóstico de cancro em um dos elementos do casal, que passarão frequentemente desapercibidas durante a fase de tratamento oncológico ativo. Frequentemente, será apenas após completados os tratamentos, que as alterações ocorridas nas mais diversas esferas se tornarão perceptíveis, e tal como a recuperação corporal deverá ser um foco do acompanhamento dos sobreviventes de cancro, também o deverá ser a recuperação social sexual e marital. A comunicação aberta surge como elemento chave no reconhecimento e abordagem precoce deste tema, que permitirá uma atempada referenciação para redes de suporte no hospital ou área de atuação, permitindo que estratégias de intervenção psicossociais sejam implementadas precocemente, dando às preocupações do doente a importância e prioridade devidas.

## Responsabilidades Éticas

**Conflitos de Interesse:** Os autores declaram não possuir conflitos de interesse.

**Suporte Financeiro:** Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo.

**Proveniência e Revisão por Pares:** Não comissionado; revisão externa por pares.

## Ethical Disclosures

**Conflicts of Interest:** The authors have no conflicts of interest to declare.

**Financial Support:** This work has not received any contribution, grant or scholarship.

**Provenance and Peer Review:** Not commissioned; externally peer reviewed.

## Referências

1. Arai Y, Kawakita M, Okada Y, Yoshida O. Sexuality and fertility in long-term survivors of testicular cancer. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 1997;15(4):1444-1448. doi:10.1200/JCO.1997.15.4.1444.
2. van Dijk EM, van Dulmen-den Broeder E, Kaspers GJL, van Dam EWCM, Braam KI, Huisman J. Psychosexual functioning of childhood cancer survivors. *Psychooncology*. 2008;17(5):506-511. doi:10.1002/pon.1274.
3. Gurney JG, Krull KR, Kadan-Lottick N, et al. Social outcomes in the Childhood Cancer Survivor Study cohort. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 2009;27(14):2390-2395. doi:10.1200/JCO.2008.21.1458.
4. Baucom DH, Porter LS, Kirby JS, Gremore TM, Keefe FJ. Psychosocial issues confronting young women with breast cancer. *Breast Dis*. 23:103-113. doi:10.3233/bd-2006-23114.
5. Abreu. F. Na saúde e na doença. Até que o cancro os separe. *J Not*. 2018.

6. Cancer Survivors Network. Divorce After Cancer. <https://csn.cancer.org/node/137860>.
7. Haywood L. SICK AND SINGLE We survived cancer ... but our marriages didn't. sun. 2012.
8. Barton D. Women's illness more likely to lead to divorce, research shows,. Globe Mail. 2014.
9. Kirchoff AC, Yi J, Wright J, Warner EL, Smith KR. Marriage and divorce among young adult cancer survivors. *J Cancer Surviv.* 2012;6(4):441-450. doi:10.1007/s11764-012-0238-6.
10. Dorval M, Maunsell E, Taylor-Brown J, Kilpatrick M. Marital stability after breast cancer. *J Natl Cancer Inst.* 1999;91(1):54-59. doi:10.1093/jnci/91.1.54.
11. Laitala VS, Saarto T, Einiö EK, Martikainen P, Silventoinen K. Early-stage breast cancer is not associated with the risk of marital dissolution in a large prospective study of women. *Br J Cancer.* 2015;113(3):543-547. doi:10.1038/bjc.2015.216.
12. Taylor-Brown J, Kilpatrick M, Maunsell E, Dorval M. Partner abandonment of women with breast cancer: Myth or reality? *Cancer Pract.* 2000;8(4):160-164. doi:10.1046/j.1523-5394.2000.84004.x.
13. Northouse LL, Templin T, Mood D, Oberst M. Couples' adjustment to breast cancer and benign breast disease: A longitudinal analysis. *Psychooncology.* 1998;7(1):37-48. doi:10.1002/(SICI)1099-1611(199801/02)7:1<37::AID-PON314>3.0.CO;2-#.
14. Carlsen K, Dalton SO, Frederiksen K, Diderichsen F, Johansen C. Are cancer survivors at an increased risk for divorce? A Danish cohort study. *Eur J Cancer.* 2007;43(14):2093-2099. doi:10.1016/j.ejca.2007.05.024.
15. Maunsell E, Brisson J, Deschênes L, Frasure-Smith N. Randomized trial of a psychologic distress screening program after breast cancer: effects on quality of life. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* 1996;14(10):2747-2755. doi:10.1200/JCO.1996.14.10.2747.
16. Dorval M, Guay S, Mondor M, et al. Couples who get closer after breast cancer: Frequency and predictors in a prospective investigation. *J Clin Oncol.* 2005;23(15):3588-3596. doi:10.1200/JCO.2005.01.628.
17. Brandão T, Pedro J, Nunes N, Martins M V., Costa ME, Matos PM. Marital adjustment in the context of female breast cancer: A systematic review. *Psychooncology.* 2017;26(12):2019-2029. doi:10.1002/pon.4432.
18. A.L.V. Matos, S. Teixeira, S. Ponte, V. Fonseca, L. Fernandes, J.A. Graca MTN, F. Alves, A. Plácido, H. Miranda AM. Marital status and sexual health in breast cancer survivors: A crosssectional study. *Ann Oncol.* 2020;31(S4). doi:<https://doi.org/10.1016/j.annonc.2020.08.2059>.
19. Taylor-brown J, Kilpatrick M, Maunsell E. Partner Abandonment of Women with Breast Cancer Myth or Reality? *Cancer Pract.* 2000;8(4):160-164.
20. Glantz MJ, Chamberlain MC, Liu Q, et al. Gender disparity in the rate of partner abandonment in patients with serious medical illness. *Cancer.* 2009;115(22):5237-5242. doi:10.1002/cncr.24577.
21. Mitsimponas N, Rauh S. What does survivorship mean? Let us explain it to you - ESMO Patient Guide Series. *Eur Soc Med Oncol (ESMO ).* 2017:64.

## Temas Psico-sociais

**Autores:**

Maria João Leitão

**Afiliação:**

IPO Porto

**Autor para correspondência:**

i2458@ipoporto.min-saude.pt

Recebido/Received: 2023-04-23

Aceite/Accepted: 2023-05-16

Published/Publicado: 2023-06-05

© Author(s) (or their employer(s)) and Port J Oncol 2023.  
Re-use permitted under CC BY-NC. No commercial re-use.  
© Autor (es) (ou seu (s) empregador (es)) e Rev Port Oncol  
2023. Reutilização permitida de acordo com CC BY-NC.  
Nenhuma reutilização comercial.

## Oncossexualidade

O avanço científico tornou possível a abordagem multimodal do cancro, com tratamentos de quimioterapia, cirurgia, radioterapia e terapêutica endócrina, com melhoria da sobrevivência de quase todos os tumores nas últimas décadas. Esta nova realidade implica que os sobreviventes de doença oncológica, cada vez em maior número, viverão progressivamente mais tempo com as sequelas dos seus tratamentos durante um período que se pretende prolongado e de qualidade.

A sexualidade humana é complexa e multifacetada e é um tema ainda pouco abordado nas consultas médicas, por estigma cultural, desconforto social e por percepção de existirem poucas soluções aos problemas levantados pelo doente.<sup>1</sup> Os sobreviventes de cancro apresentam frequentemente alterações da sua função sexual, que, contrariamente a outras toxicidades dos tratamentos, são reconhecidamente pouco reportadas aos seus médicos.<sup>2</sup> As causas de disfunção sexual nesta população são múltiplas e cumulativas, afetando a intimidade, a imagem corporal e a saúde reprodutiva dos doentes. Assim, as alterações sexuais são sub-reportadas e sub-tratadas, com diminuição da qualidade de vida, menor compliance a tratamentos, sentimentos de vergonha e desadequação, sendo fonte de ansiedade e depressão.<sup>3</sup>

Reconhece-se atualmente a sexualidade como parte integrante de uma vida completa, como direito e como necessidade básica humana. Portanto, cabe aos profissionais de saúde estarem informados sobre este assunto, treinados para iniciar e conduzir estas conversas de forma simples, empática e objetiva e encontrarem-se munidos de ferramentas para a melhor resolução das questões levantadas.

A etiologia da disfunção sexual neste contexto é multifatorial, incluindo os efeitos laterais diretos dos tratamentos oncológicos (nomeadamente efeitos diretos da hormonoterapia, cirurgia, quimioterapia e radioterapia), as alterações corporais após as intervenções e a ansiedade inerente a um diagnóstico de cancro.<sup>4</sup> Situações particulares poderão agudizar as alterações sexuais, como a presença de ostomias ou a indução de menopausa em mulheres jovens, com um impacto psicológico não desprezível.

Os sintomas que podem surgir são variados, entre eles secura vaginal, dispareunia, diminuição da libido, impotência sexual, disfunção erétil e diminuição da satisfação sexual.<sup>5</sup>

A comunicação eficaz, individualizada e com escolha do momento adequado para a mesma é essencial neste assunto, tendo sido desenvolvidos instrumentos como *checklists* e questionários que auxiliam a condução da entrevista. O mais validado na literatura em doentes oncológicas é o Female Sexual Function Index (FSFI). Também o respeito pela privacidade durante esta conversa assume um papel central para que o doente se sinta capaz

de partilhar informações que socialmente somos habituados a não abordar.

Devem ser avaliadas causas farmacológicas comuns, como o uso de antidepressivos, que possam ser reajustadas, bem como intervenções de estilos de vida que melhoram a disfunção sexual na população geral (como dieta equilibrada, exercício físico e cessação tabágica).

No sexo feminino, a secura vaginal pode ser tratada com lubrificantes e hidratantes vaginais tópicos, que estão disponíveis com e sem componente hormonal, conforme a situação clínica (não há certeza acerca da segurança do estrogénio tópico em doentes com tumores dependentes de hormonas).<sup>6-8</sup> A dispareunia pode ser controlada com aplicação tópica vaginal de lidocaína antes do ato sexual.

A reabilitação do pavimento pélvico pode melhorar sintomas como dispareunia e diminuição da satisfação sexual em mulheres, bem como a função sexual masculina.<sup>9,10</sup> A utilização de dilatadores pode auxiliar em casos de estenose vaginal rídica.

As intervenções farmacológicas para melhorar a libido feminina têm sido estudadas com resultados modestos, nomeadamente com bremelanotida, fibanserina, buspirona e bupropiona.

No homem, disfunção erétil tem frequentemente componente psicológico e fisiológico, podendo surgir por alterações hormonais (como hipogonadismo), cirúrgicas, vasculares ou disautonomia neurológica.

A terapêutica com inibidores da fosfodiesterase 5, com titulação da dose, é eficaz na disfunção erétil, bem como a terapêutica de substituição com testosterona, se não contraindicada pelo diagnóstico oncológico. Outras opções poderão passar por bombas de vácuo ou injeções penianas com agentes vasodilatadores, e, em última linha, opções cirúrgicas como próteses penianas.

O acompanhamento por Psicologia tem uma importância nesta população que não deve ser descurado. Se disponível, o encaminhamento para uma consulta médica especializada pode auxiliar na gestão destes sintomas complexos. Também as consultas de terapia de casais podem ser úteis.

A necessidade de contraceção eficaz deve ser discutida com os doentes.

Além das intervenções mais específicas descritas, o melhor controlo de outros sintomas como a dor e os sintomas vasomotores relaciona-se com maior libido e satisfação sexual.

## Responsabilidades Éticas

**Conflitos de Interesse:** Os autores declaram não possuir conflitos de interesse.

**Suporte Financeiro:** Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo.

**Proveniência e Revisão por Pares:** Não comissionado;

revisão externa por pares.

## Ethical Disclosures

**Conflicts of Interest:** The authors have no conflicts of interest to declare.

**Financial Support:** This work has not received any contribution, grant or scholarship.

**Provenance and Peer Review:** Not commissioned; externally peer reviewed.

## Referências

- Bober SL, Varela VS. Sexuality in adult cancer survivors: challenges and intervention. *J Clin Oncol*. 2012 Oct 20;30(30):3712-9. doi: 10.1200/JCO.2012.41.7915. Epub 2012 Sep 24. PMID: 23008322.
- Reese JB, Sorice K, Beach MC, Porter LS, Tulsy JA, Daly MB, Lepore SJ. Patient-provider communication about sexual concerns in cancer: a systematic review. *J Cancer Surviv*. 2017 Apr;11(2):175-188. doi: 10.1007/s11764-016-0577-9. Epub 2016 Nov 17. PMID: 27858322; PMCID: PMC5357584.
- Sporn NJ, Smith KB, Pirl WF, Lennes IT, Hyland KA, Park ER. Sexual health communication between cancer survivors and providers: how frequently does it occur and which providers are preferred? *Psychooncology*. 2015 Sep;24(9):1167-73. doi: 10.1002/pon.3736. Epub 2014 Dec 22. PMID: 25534170.
- Fobair P, Stewart SL, Chang S, D'Onofrio C, Banks PJ, Bloom JR. Body image and sexual problems in young women with breast cancer. *Psychooncology*. 2006 Jul;15(7):579-94. doi: 10.1002/pon.991. PMID: 16287197.
- Krychman M, Millheiser LS. Sexual health issues in women with cancer. *J Sex Med*. 2013 Feb;10 Suppl 1:5-15. doi: 10.1111/jsm.12034. PMID: 23387907.
- Sutton KS, Boyer SC, Goldfinger C, Ezer P, Pukall CF. To lube or not to lube: experiences and perceptions of lubricant use in women with and without dyspareunia. *J Sex Med*. 2012 Jan;9(1):240-50. doi: 10.1111/j.1743-6109.2011.02543.x. Epub 2011 Nov 14. PMID: 22082320.
- Suckling J, Lethaby A, Kennedy R. Local oestrogen for vaginal atrophy in postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006 Oct 18;(4):CD001500. doi: 10.1002/14651858.CD001500.pub2. Update in: *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;8:CD001500. PMID: 17054136.
- Le Ray I, Dell'Aniello S, Bonnetain F, Azoulay L, Suissa S. Local estrogen therapy and risk of breast cancer recurrence among hormone-treated patients: a nested case-control study. *Breast Cancer Res Treat*. 2012 Sep;135(2):603-9. doi: 10.1007/s10549-012-2198-y. Epub 2012 Aug 19. PMID: 22903687.
- Yang EJ, Lim JY, Rah UW, Kim YB. Effect of a pelvic floor muscle training program on gynecologic cancer survivors with pelvic floor dysfunction: a randomized controlled trial. *Gynecol Oncol*. 2012 Jun;125(3):705-11. doi: 10.1016/j.ygyno.2012.03.045. Epub 2012 Apr 1. PMID: 22472463.
- Yang EJ, Lim JY, Rah UW, Kim YB. Effect of a pelvic floor muscle training program on gynecologic cancer survivors with pelvic floor dysfunction: a randomized controlled trial. *Gynecol Oncol*. 2012 Jun;125(3):705-11. doi: 10.1016/j.ygyno.2012.03.045. Epub 2012 Apr 1. PMID: 22472463.

## Temas Psico-sociais

### Autores:

Sónia Castro, Eunice Silva, Susana N. Almeida,  
Susana Moutinho

### Afiliação:

Psicologia, IPO Porto

### Autor para correspondência:

Recebido/Received: 2023-04-23

Aceite/Accepted: 2023-05-16

Published/Publicado: 2023-06-05

© Author(s) (or their employer(s)) and Port J Oncol 2023.  
Re-use permitted under CC BY-NC. No commercial re-use.  
© Autor (es) (ou seu (s) empregador (es)) e Rev Port Oncol  
2023. Reutilização permitida de acordo com CC BY-NC.  
Nenhuma reutilização comercial.

## Reintegração Familiar do Sobrevivente

A reintegração do sobrevivente é um processo dinâmico que envolve a reorganização dos papéis sociais prévios desempenhados pelo doente, reavaliados de acordo com as competências atuais. Os sobreviventes enfrentam o desafio de criar um novo normal (Ore & Foli, 2019). Neste domínio destacam-se as seguintes dimensões:

**Distress:** Experiência emocional multifatorial desagradável de natureza psicológica (cognitiva, comportamental, emocional), social e/ou espiritual, que pode interferir com a capacidade lidar efetivamente com o cancro, os seus sintomas físicos e o seu tratamento. O Distress estende-se ao longo de um contínuo que vai desde sentimentos normais de vulnerabilidade, tristeza e medo, até problemas que podem tornar-se debilitantes tais como a depressão, ansiedade, pânico, isolamento social e a crise existencial e espiritual (NCCN, 2021).

**Fatores de Risco:** História de doença psiquiátrica/abuso de substâncias; história de depressão/tentativa de suicídio; deficit cognitivo; barreiras à comunicação; comorbilidade severa; problemas sociais; preocupações espirituais/religiosas.

**Avaliação:** Questões de *screening* (adaptado de NCCN, 2021):

Nas duas últimas semanas, na generalidade dos dias:

### Nervosismo / Ansiedade

- Teve preocupações ou medos relacionados com o cancro?
- Sentiu-se nervoso ou preocupado com outras situações?
- Teve dificuldade em controlar as suas preocupações?

### Tristeza / Depressão

- Teve menor interesse ou prazer nas atividades de rotina?
- Sentiu-se triste ou deprimido?

### Trauma

- Teve pesadelos ou pensamentos sobre o cancro ou sobre os tratamentos quando não queria?
- Fez um esforço para não pensar sobre acontecimentos relacionados com o cancro ou teve de alterar o seu comportamento de forma a evitar situações que o lembrassem destes acontecimentos?

### Qualidade de vida

- Teve dificuldade ou deixou de realizar atividades por causa dos sentimen-

tos ou problemas anteriormente indicados?

- Teve dificuldade em dormir?
- Teve dificuldade em concentrar-se?

**Instrumentos de screening:** *Distress Thermometer* da NCCN, PHQ9 (Depressão), GAD7 (Ansiedade).

**Como tratar:** se valores inferiores ao ponto de corte nos instrumentos de rastreio – reavaliar em consultas futuras; se valores superiores ao ponto de corte nos instrumentos de rastreio – referenciar para Serviços de Psicologia / Psiquiatria.

**Medo de recidiva:** Questão de screening: sente medo que a sua doença possa voltar? Sim / Não.

- Se resposta positiva: até que ponto esse medo lhe traz sofrimento emocional significativo e /ou interfere com as suas atividades de rotina e projetos de futuro?
- Se resposta negativa: reavaliar em consulta futuras.
- Se resposta positiva: referenciar para consulta de Psicologia / Psiquiatria.

**Sexualidade:** Disfunção sexual é uma perturbação nos processos que caracterizam o ciclo de resposta sexual ou dor associada à relação sexual; desejo, excitação, orgasmo e resolução. As perturbações da resposta sexual podem ocorrer numa ou mais das fases indicadas (DSM IV-TR, 2000).

**Fatores de Risco:** Sequelas da doença / tratamentos oncológicos, idade, funcionamento sexual prévio, disfuncionalidade conjugal.

**Avaliação:** Questão de screening (adaptado de NCCN, 2021): tem algumas preocupações relativamente à sua sexualidade? Sim / Não.

**Como tratar:** se resposta negativa – reavaliar em consultas futuras; se resposta positiva - referenciar para Ginecologia ou Urologia, consulta de Psicologia, Terapia de Casal, Terapia Sexual.

**Suporte Social:** O suporte social consiste na existência ou a disponibilidade de pessoas em quem se pode confiar, pessoas que nos mostram que se preocupam connosco, nos valorizam e gostam de nós. (Sarason *et al*, 1983). O apoio social pode ser formal (ex. serviços de saúde ou da comunidade) ou informal (ex. familiares ou amigos) e ainda ser prestado a nível emocional e /ou instrumental.

**Fatores de Risco:** isolamento social, baixo nível socioeconómico, relações familiares conflituosas ou disfuncionais, filhos menores, maiores dependentes, doença psiquiátrica grave, comportamentos aditivos.

**Avaliação:** considera que o suporte social que tem recebido é ajustado às suas necessidades? Sim / Não.

**Como tratar:** se resposta positiva – reavaliar em consultas futuras; se resposta negativa: - a nível emocional – referenciar

para consulta de Psicologia; a nível instrumental – referenciar para o Serviço Social.

### **Retorno ao trabalho**

**Fatores de Risco:** Tratamentos oncológicos.

**Avaliação:** Questões de screening (adaptado de NCCN, 2021): tem algumas preocupações relativamente à forma como o cancro e/ou os tratamentos oncológicos afetaram a sua capacidade de trabalho? Sim / Não.

**Como tratar:** se resposta negativa – reavaliar em consultas futuras; se resposta positiva - referenciar para consulta de Psicologia, Serviço Social, Centro de Reabilitação, IPSS ligadas ao Cancro, apoio jurídico.

## **Contributorship Statement / Declaração de Contribuição**

SC, ES, SNA e SM: elaboração do manuscrito; revisão crítica e aprovação final.

## **Responsabilidades Éticas**

**Conflitos de Interesse:** Os autores declaram não possuir conflitos de interesse.

**Suporte Financeiro:** Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo.

**Proveniência e Revisão por Pares:** Não comissionado; revisão externa por pares.

## **Ethical Disclosures**

**Conflicts of Interest:** The authors have no conflicts of interest to declare.

**Financial Support:** This work has not received any contribution, grant or scholarship.

**Provenance and Peer Review:** Not commissioned; externally peer reviewed.

## **Referências**

1. American Psychiatric Association APA. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Text Revision. DSM-IV-TR, APA, Washington DC (2000)
2. National Comprehensive Cancer Network. (2019). Survivorship (version 3.2021).
3. Oliveira, M.; Castro, S.; Almeida, S.; Moutinho, S. (2013). Cancro: Vidas em reconstrução. Uma abordagem psicológica à doença, suas problemáticas e emoções. Porto: Livpsic.
4. Ore, M.; Foli, J. Faan, R.(2019). Reintegration for Post-Treatment Cancer Survivors. Journal of Holistic Nursing, Vol. XX, 201X, 1-18.
5. Sarason, I.; Levine, H.; Basham, R. (1983). Assessing social support: the social support questionnaire. Journal of personality.

## Temas Psico-sociais

**Autores:**

Carlos Ochoa Leite<sup>1</sup>, Tiago Alpoim<sup>2</sup>, José Brito da Silva<sup>2</sup>

**Afiliação:**

<sup>1</sup> Medicina do Trabalho, IPO Porto

<sup>2</sup> Oncologia Médica, IPO Porto

**Autor para correspondência:**

Jose.brito.silva@ipoporto.min-saude.pt

Tiago.alpoim@ipoporto.min-saude.pt

Recebido/Received: 2023-04-23

Aceite/Accepted: 2023-05-16

Published/Publicado: 2023-06-05

© Author(s) (or their employer(s)) and Port J Oncol 2023.  
Re-use permitted under CC BY-NC. No commercial re-use.  
© Autor (es) (ou seu (s) empregador (es)) e Rev Port Oncol  
2023. Reutilização permitida de acordo com CC BY-NC.  
Nenhuma reutilização comercial.

# Reintegração Profissional dos Sobreviventes de Cancro

## Introdução e Epidemiologia

Os avanços recentes no diagnóstico e tratamento do cancro resultaram num aumento progressivo de sobreviventes. Na Europa, são diagnosticados cerca de 3,4 milhões de novos casos de cancro, cerca de metade dos quais em pessoas em idade ativa.<sup>1</sup> Sendo o cancro uma doença relacionada com a idade, o incremento da idade da reforma pode levar a um aumento do número de sobreviventes que procuram aconselhamento no regresso ao trabalho. Tendo em conta estes fatores, é importante centrar esforços não só no tratamento da doença, mas também nos seus efeitos socioeconómicos.

Apesar da melhoria nos resultados clínicos e no seguimento dos sobreviventes de cancro, estes estão em risco de dificuldades financeiras e profissionais, incluindo perda de rendimentos. As taxas de desemprego entre os sobreviventes com cancro que estavam empregados ao momento do diagnóstico são mais elevadas do que na população geral.<sup>2</sup> Embora a maioria dos adultos trabalhadores diagnosticados com cancro regressem ao trabalho, uma minoria significativa não o faz.<sup>2</sup> Ainda que a neoplasia possa ser tratada eficazmente, os resultados funcionais e a capacidade de trabalho variam consideravelmente.<sup>3</sup> Neste sentido, o bem-estar psicológico, familiar e social, assim como a situação de emprego, desempenham um papel importante no prognóstico e qualidade de vida desta população.

Em média, os sobreviventes de cancro a longo prazo relatam piores índices de saúde e bem-estar do que a população geral, mesmo entre aqueles que regressam ao trabalho.<sup>4</sup> Os efeitos a longo prazo da doença ou dos tratamentos relacionados com o cancro podem ser definidos como sintomas ou alterações das funções física, psicológica ou social. Estes incluem uma vasta lista de problemas, que dependem de fatores tais como o local do tumor primário ou o tipo de tratamentos realizados. Aproximadamente 25% das pessoas tratadas com cancro sofrem um efeito tardio que reduz a sua qualidade de vida.<sup>4</sup> Dos sobreviventes de cancro na infância, 67% desenvolvem um ou mais fatores de morbilidade tardios.<sup>3</sup>

As estimativas da proporção de sobreviventes de cancro que regressam ao trabalho são variáveis. Uma revisão sistemática sugere que a maioria dos sobreviventes de cancro consegue permanecer ativa ou regressar ao trabalho, mas que, em termos globais, enfrentam um risco de desemprego 1,4 vezes superior ao dos indivíduos que nunca foram diagnosticados com cancro.<sup>2</sup> A percentagem global de sobreviventes de cancro que regressam ao trabalho foi estimada em 63% (variação 24-100%). Em média, 40% regressaram ao trabalho em 6 meses, 62% em 12 meses, e 89% em 24 meses após o diagnóstico.<sup>5</sup> Estes valores variam acentuadamente de país para país, refletindo,

entre outras, diferenças nos sistemas de segurança social.<sup>6</sup> Em termos gerais, afigura-se que o regresso ao trabalho é influenciado pelo contexto institucional de um país, sobretudo pela duração da licença por doença remunerada.

### Causas de desemprego e absentismo laboral

As principais causas de desemprego são as limitações físicas e mentais do doente, discriminação no emprego e dificuldade em combinar o tratamento com o trabalho a tempo inteiro. Outros fatores que influenciam o regresso ao trabalho são a idade, o sexo, o tipo de cancro, a modalidade de tratamento, o nível educacional e a taxa de desemprego prevalente na região.<sup>6</sup> Independentemente do tipo de cancro, a quimioterapia tem sido consistentemente associada à incapacidade para trabalhar em comparação com outras modalidades de tratamento.

### Reintegração Profissional

A reintegração no local de trabalho abrange não só o doente (com possíveis deficiências físicas e mentais), mas também as especificidades da doença e do tratamento, além da interação de fatores sociodemográficos relacionados com o trabalho. É fundamental uma estreita comunicação entre o médico assistente, o doente, psiquiatras, psicólogos e fisioterapeutas, além do médico do trabalho e responsáveis da empresa.

### Intervenções

Os empregadores são partes interessadas, mas acima de tudo essenciais, no processo de regresso ao trabalho, uma vez que estão em posição privilegiada para criar melhores condições de trabalho, reduzir a discriminação e a estigmatização, ajudar a minimizar o impacto económico do diagnóstico de cancro e garantir o bem-estar dos trabalhadores. As entidades patronais descrevem dificuldades na exploração de questões relacionadas com o cancro do trabalhador e o seu posto de trabalho, privacidade, incerteza prognóstica e a perturbação emocional relacionada com o diagnóstico.<sup>7</sup> Uma vez que o regresso gradual ao trabalho pode ser terapêutico, cabe aos profissionais de saúde ajudar a ultrapassar estas barreiras de comunicação na empresa, principalmente ao médico do trabalho.<sup>1</sup> Num inquérito realizado no Reino Unido, mais de 50% dos doentes com cancro declararam o seu diagnóstico à sua entidade patronal. Aqueles que continuaram a trabalhar durante o tratamento relataram com mais frequência alterações nos postos de trabalho e facilidades na dispensa para consultas médicas.<sup>8</sup> A reintegração inicia-se com o esclarecimento ao doente sobre o seu prognóstico, plano de tratamento, possíveis efeitos secundários, e outros fatores de risco ligados ao tratamento

e ao próprio cancro.<sup>6</sup> Os resultados disponíveis na literatura revelam que apenas as intervenções multidisciplinares, que combinam fisioterapia, terapia ocupacional, terapia da fala, reabilitação profissional e psicologia no contexto do regresso ao trabalho (por exemplo, disponibilização de serviços de orientação, aconselhamento e formação), aumentaram as taxas de regresso ao trabalho.<sup>1</sup> As intervenções de segurança e saúde ocupacional incluem propostas para ajuste da carga de trabalho, alterações das responsabilidades, prestação de assistência e alterações ao nível do pessoal. Intervenções psicoeducacionais incluem informação e formação sobre questões relacionadas com o cancro e o regresso ao trabalho, serviços de reabilitação, orientações e adaptações do local de trabalho.<sup>1</sup> No que respeita aos empregadores, deve ser tida em conta a necessidade de adaptações do local de trabalho a fim de facilitar a reintegração, assim como o foco em melhorar a comunicação do trabalhador com os colegas. Relativamente ao médico da empresa, as suas intervenções devem ter como objetivo o desenvolvimento de planos de regresso ao trabalho para os trabalhadores com cancro.<sup>1</sup>

### Conclusão

A intervenção precoce, abordando o regresso ao trabalho no início do processo de doença, é importante no sucesso de qualquer programa de reabilitação. Além disso, a colaboração entre as diferentes partes interessadas, incluindo o trabalhador e a sua família, o empregador, os profissionais de saúde e os especialistas em reabilitação profissional, torna-se essencial e tem um impacto positivo no processo de regresso ao trabalho.<sup>1</sup>

A falta de suporte para a reintegração numa vida dita normal pode tornar inatingível uma cura completa ou uma qualidade de vida plena. Assim, afigura-se como fundamental otimizar a reabilitação e o regresso à atividade profissional dos trabalhadores afetados por cancro, quer para melhorar a qualidade de vida dos sobreviventes de cancro, quer para reduzir o impacto social e financeiro dos casos de cancro nas empresas e na sociedade.

### Contributorship Statement / Declaração de Contribuição

COL, TA e JBS: elaboração do manuscrito; revisão crítica e aprovação final.

### Responsabilidades Éticas

**Conflitos de Interesse:** Os autores declaram não possuir conflitos de interesse.

**Suporte Financeiro:** Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo.

**Proveniência e Revisão por Pares:** Não comissionado;

revisão externa por pares.

## Ethical Disclosures

**Conflicts of Interest:** The authors have no conflicts of interest to declare.

**Financial Support:** This work has not received any contribution, grant or scholarship.

**Provenance and Peer Review:** Not commissioned; externally peer reviewed.

## Referências

1. Braspenning I, Tamminga S, Frings-Dresen M, et al. Rehabilitation and return to work after cancer — instruments and practices. European Risk Observatory - Report. Luxembourg: Publications Office of the European Union: European Agency for Safety and Health at Work (EU-OSHA); 2018;
2. de Boer AG, Taskila T, Ojajarvi A, van Dijk FJ, Verbeek JH. Cancer survivors and unemployment: a meta-analysis and meta-regression. *JAMA* 2009;301(7):753-62. DOI: 10.1001/jama.2009.187;
3. Fitness for Work. The Medical Aspects. Sixth ed. United Kingdom: Oxford University Press, 2019;
4. Armes J, Crowe M, Colbourne L, et al. Patients' supportive care needs beyond the end of cancer treatment: a prospective, longitudinal survey. *J Clin Oncol* 2009;27(36):6172-9. DOI: 10.1200/JCO.2009.22.5151;
5. Mehnert A. Employment and work-related issues in cancer survivors. *Crit Rev Oncol Hematol* 2011;77(2):109-30. DOI: 10.1016/j.critrevonc.2010.01.004;
6. ESMO Handbook of cancer diagnosis and treatment evaluation. 2nd ed. www.esmo.org: European Society For Medical Oncology; 2015;
7. Tiedtke C, Donceel P, de Rijk A, Dierckx de Casterle B. Return to work following breast cancer treatment: the employers' side. *J Occup Rehabil* 2014;24(3):399-409. DOI: 10.1007/s10926-013-9465-6;
8. Pryce J, Munir F, Haslam C. Cancer survivorship and work: symptoms, supervisor response, co-worker disclosure and work adjustment. *J Occup Rehabil* 2007;17(1):83-92. DOI: 10.1007/s10926-006-9040-5.

## Temas Psico-sociais

### Autores:

José Nuno Brito da Silva, Tiago Alpoim

### Afilição:

Oncologia Médica, IPO Porto

### Autor para correspondência:

Jose.brito.silva@ipoporto.min-saude.pt  
Tiago.alpoim@ipoporto.min-saude.pt

Recebido/Received: 2023-04-23

Aceite/Accepted: 2023-05-16

Published/Publicado: 2023-06-05

© Author(s) (or their employer(s)) and Port J Oncol 2023.  
Re-use permitted under CC BY-NC. No commercial re-use.  
© Autor (es) (ou seu (s) empregador (es)) e Rev Port Oncol  
2023. Reutilização permitida de acordo com CC BY-NC.  
Nenhuma reutilização comercial.

## Avaliação de Incapacidade

O aparecimento de uma doença oncológica poderá vir a causar danos funcionais pela própria doença, pelos tratamentos realizados ou por outras doenças associadas. O profundo impacto nas capacidades psico-motoras e a interferência na vida da pessoa poderão ser avaliadas em junta médica da Administração Regional de Saúde (Atestado Médico de Incapacidade Multiuso) e/ou em junta médica da assistência social.

### Atestado Médico de Incapacidade Multiuso (AMIM)

Nos termos do Decreto-Lei n.º 202/96, de 23 de Outubro, alterado pelo Decreto-Lei n.º 291/2009, de 12 de Outubro, o atestado médico de incapacidade multiuso é um documento que atesta, comprova e determina se uma pessoa tem algum tipo de incapacidade (física ou outra). Este atestado indica, através de uma percentagem atribuída, o valor da incapacidade global de acordo com o Anexo I da Tabela Nacional de Incapacidades (TNI), aprovada pelo Decreto-Lei n.º 352/2007, de 23 de Outubro, que possibilita a interpretação objetiva das sequelas, sem erros periciais, permitindo à respetiva Junta Médica avaliar e valorizar (percentualmente, de acordo com os coeficientes da TNI) com exatidão as incapacidades permanentes em geral. O modelo do Atestado Médico de Incapacidade Multiuso encontra-se estipulado no Despacho n.º 26432/2009. Considera-se pessoa com deficiência aquela que apresente um grau de incapacidade permanente igual ou superior a 60%.

O documento certifica apenas a existência ou não de deficiência fiscalmente relevante (dedução em IRS, isenção de IVA, ISV e IUC) ou critérios para obtenção de atribuição de cartão de estacionamento de modelo comunitário para pessoas com deficiência motora comprovada. Considera-se pessoa com deficiência motora toda aquela que, por motivo de lesão, deformidade ou enfermidade, congénita ou adquirida, seja portadora de deficiência motora, ao nível dos membros inferiores ou superiores, de carácter permanente, de grau igual ou superior a 60%, avaliada pela TNI, aprovada pelo Decreto-Lei n.º 341/93, de 30 de Setembro, desde que tal deficiência lhe dificulte, comprovadamente:

- a) A locomoção na via pública sem auxílio de outrem ou sem recurso a meios de compensação, nomeadamente próteses e órteses, cadeiras de rodas, muletas e bengalas, no caso de deficiência motora ao nível dos membros inferiores;
- b) O acesso ou utilização dos transportes públicos coletivos convencionais, no caso de deficiência motora ao nível dos membros superiores.

### Onde se obtém? O que é necessário?

O interessado deve dirigir-se ao Agrupamento de Centros de Saúde (Aces) da sua área de residência e solicitar a marcação de uma junta médica. Se o utente pertencer às Forças Armadas, deve dirigir-se aos serviços médicos destas entidades. A Lei n.º 14/2021, estabelece o regime transitório para a emissão de atestado médico de incapacidade multiuso para os doentes oncológicos e a atribuição dos correspondentes benefícios sociais, económicos e fiscais previstos na lei, no contexto da pandemia da doença COVID-19. De acordo com o diploma publicado, a emissão do AMIM é da responsabilidade do hospital onde o diagnóstico foi realizado, sendo competente para a emissão do atestado e para a confirmação do diagnóstico um médico especialista diferente do médico que segue o doente.

### Assistência Social

O doente oncológico usufrui do subsídio por doença que se destina a compensar a perda de remuneração em consequência de incapacidade temporária para o trabalho. A incapacidade por doença é comprovada pelos serviços de saúde competentes do SNS, através do Certificado de Incapacidade Temporária com a duração máxima de 1095 dias. No final deste período, poderá ser avaliado para subsídio de invalidez, representando a incapacidade permanente ou absoluta.

O processo necessita da apresentação de requerimento preenchido em modelo próprio pelo utente, juntamente com informação clínica emitida por médico, comprovando a doença que origina a incapacidade para o trabalho e a deliberação dos serviços de verificação de incapacidades permanentes, que ateste a situação de incapacidade permanente ou a incapacidade de locomoção. O processo é apresentado junto dos serviços de atendimento do Centro Distrital da Segurança Social da área de residência do beneficiário ou Centro Nacional de Pensões e na Caixa Geral de Aposentações (para os Funcionários Públicos), ou na Segurança Social Direta.

### Contributorship Statement / Declaração de Contribuição

JNBS e TA: elaboração do manuscrito; revisão crítica e aprovação final.

### Responsabilidades Éticas

**Conflitos de Interesse:** Os autores declaram não possuir conflitos de interesse.

**Suporte Financeiro:** Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo.

**Proveniência e Revisão por Pares:** Não comissionado; revisão externa por pares.

### Ethical Disclosures

**Conflicts of Interest:** The authors have no conflicts of interest to declare.

**Financial Support:** This work has not received any contribution, grant or scholarship.

**Provenance and Peer Review:** Not commissioned; externally peer reviewed.

### Referências

Legislação aplicável:

- Art.º 56.º-A, art.º 84.º, art.º 87.º, art.º 99.º-B, e art.º 101.º-D, todos do Código do CIRS
- Art.º 13.º, art.º 15.º, art.º 54.º, art.º 55.º e art.º 56.º, todos do Código do ISV
- Art.º 5.º do Código do IUC
- Dec.-Lei n.º 14/2013, de 28 de janeiro
- Ofício Circulado n.º 20 161, de 11 de maio de 2012, da DSIRS
- Ofício Circulado n.º 35 034, de 15 de setembro de 2014, da DSIECIV
- Ofício Circulado n.º 35 056, de 3 de dezembro de 2015, da DSIECIV
- Tabelas de retenções na fonte – Despacho n.º 6 201-A/2016, de 10 de maio, do Gabinete do Secretário de Estado dos Assuntos Fiscais
- [http://info.portaldasfinancas.gov.pt/nr/rdonlyres/c0a156c5-55fa-45cc-8077d6d5283faca6/0/foh\\_heto\\_info\\_pessoas\\_com\\_deficiencia.pdf](http://info.portaldasfinancas.gov.pt/nr/rdonlyres/c0a156c5-55fa-45cc-8077d6d5283faca6/0/foh_heto_info_pessoas_com_deficiencia.pdf)
- Dec. - Lei n.º 14/2021, de 6 de abril

