



IMPACTO DA DOR NÃO CONTROLADA NA PROGRESSÃO DE NEOPLASIAS EM PEQUENOS ANIMAIS: REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Rebecca Silva SANTOS¹; Maria Fernanda dos Reis Mendes COSTA¹; Gabriel de Oliveira RABELO¹; Rafaela Gomes dos SANTOS¹; Fabrício Almeida de LACERDA¹; Gabriela Alves de BELO¹; Ana Julia Gomes da SILVA¹; Ananda Mafra NEDER²

1 – Estudante de Medicina Veterinária, IF Sul de Minas.

2 – Médica Veterinária, Universidade Federal de Lavras.

rebecca.santos@alunos.ifsuldeminas.edu.br

RESUMO

O objetivo deste trabalho é demonstrar o impacto da dor não controlada na progressão tumoral em pequenos animais, o qual foi realizado usando bases de dados como PubMed, Scielo, Science Direct, WSAVA e livros. Com os dados obtidos, nota-se que a dor oncológica pode ter natureza diversa e pode contribuir para a manutenção e desenvolvimento tumoral por meio da inflamação e diversos outros mecanismos. Por fim, conclui-se que a analgesia e o uso de anti-inflamatórios são essenciais para garantir um bom funcionamento da terapia antineoplásica e bem-estar do paciente.

Palavras-chave: Câncer; Dor oncológica; Estresse; Imunidade.

INTRODUÇÃO

As neoplasias são uma das principais causas de morte em pequenos animais. Um estudo sobre mortalidade em cães na Dinamarca apontou as neoplasias como a segunda maior causa de morte (14,5%), perdendo apenas para o óbito por idade avançada (20,8%) (YAZBEK, 2008). Estudos revelaram que 45% dos cães com 10 anos de idade ou mais chegam a óbito devido a complicações das neoplasias (Mc EWEN, 2007).

A dor é definida, pela Sociedade Americana de Dor, como o 5º sinal vital e deve ser avaliada para um melhor acolhimento do paciente, junto com os demais sinais vitais (Viveiros et al., 2018).

É estimado que a dor oncológica possa ser efetivamente tratada em 90% dos casos humanos e acredita-se que o mesmo pode ser alcançado em medicina veterinária (GAYNOR, 2008).

Os neurônios sensoriais parassimpáticos transmitem informações sensoriais para o sistema nervoso central, mas também são capazes de produzir e liberar neuropeptídeos, que são capazes de modular a imunidade em infecção, inflamação e câncer (Mardelle et al., 2024).

Com base nesses fatos, objetiva-se, com este trabalho, avaliar os impactos da dor não controlada na progressão tumoral, relacionando a dor com o sistema imune e discutindo seus mecanismos fisiopatológicos.

METODOLOGIA

A metodologia deste trabalho consiste em uma revisão narrativa com dados retirados de bases como Pubmed, Scielo, WSAVA e Science Direct onde foram utilizadas as palavras-chave “Dor oncológica”, “Imunidade”, “Estresse” e “Câncer”, com materiais publicados a partir de 2007 e as buscas sendo realizadas em abril de 2026. Foram determinantes para uma leitura na íntegra artigos com metodologia clara e aplicabilidades práticas, além de serem gratuitos e com idiomas em português ou inglês.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Fisiopatologia da dor e estresse

A dor oncológica pode ser classificada como nociceptiva, neuropática ou mista. Logo, a dor nociceptiva é provocada pelo dano tecidual direto e à inflamação ao redor do tumor e a dor neuropática pela invasão dos nervos periféricos, plexos, raízes nervosas ou medula espinhal pelas células cancerosas (YAZBEK, 2008; McKUNE et al., 2017).

A dor relacionada ao câncer tem graus de severidade que variam segundo a duração, localização e tipo de câncer. A inflamação associada a necrose tumoral ou infiltração dos tecidos ocasiona dor, a qual pode originar da compressão de uma raiz nervosa, espasmos musculares na área afetada pelo tecido invadido pelo tumor. Particularmente, a dor óssea é um dos tipos mais documentados, pois a metástase óssea causa dor pela invasão direta ao osso, micro fraturas, aumento da pressão no endóstio, destruição do perióstio ou pela inflamação peritumoral, além da liberação de mediadores químicos como aminas, peptídeos, ácidos graxos, potássio e prostaglandinas (WSAVA, 2020).

Dentre as fibras nervosas em tumores humanos, estão os neurônios sensoriais periféricos, e mais especificamente os nociceptores, que inervam os tecidos periféricos e desencadeiam sensações dolorosas após a sensibilização de suas terminações por sinais nocivos, além de liberarem neuropeptídeos capazes de modular as funções das células imunes que expressam os receptores de neuropeptídeos correspondentes (Baral et al., 2019). Estudos revelaram interações entre nociceptores e o sistema imunológico, impactando a dor, inflamação e a regulação da defesa imune do hospedeiro,

tendo capacidade de modular respostas imunes antimicrobianas ou inflamatórias e contribuir para a patogênese de doenças inflamatórias crônicas, além da capacidade de agir como pró ou anti-inflamatórios, na influência da resposta imune (Feuillet et al., 2023).

As catecolaminas são cruciais para vários processos fisiológicos, incluindo respostas ao estresse, com a dor sendo considerado um estresse, que ao ocorrer, estimula o eixo HPA e causa um aumento do hormônio liberador de corticotropina, do hormônio adrenocorticotrófico, das catecolaminas e do cortisol sérico, o qual tem função natural de ativar as defesas imunes (TENNANT F, 2012).

Em situações de dor e estresse crônicos, o cortisol se mantém elevado, a dopamina diminui, a regulação por feedback negativo falha e o metabolismo do cortisol é reduzido, levando a um risco aumentado de síndrome metabólica, obesidade, câncer, doenças cardiovasculares etc (Russell et al., 2019).

Imunossupressão e influência no microambiente tumoral

O estresse crônico desregula ou inibe as funções imunológicas ao causar um aumento dos níveis de cortisol através do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, podendo suprimir a atividade de células imunológicas importantes, induzindo alterações na distribuição e no comportamento das células imunológicas, como as células natural killer, que são vitais para reconhecer e eliminar células infectadas ou cancerosas através da liberação de perforinas e granzimas, induzindo a apoptose (ALOTIBY, 2024).

O impacto dos neurônios sensoriais periféricos (nociceptores) no desenvolvimento do câncer tem sido investigado em modelos murinos de melanoma, carcinoma espinocelular oral, câncer pancreático e de mama, modelos onde os NSPs liberam neuropeptídeos CGRP e SP no microambiente tumoral, levando a efeitos pró-tumorais ou antitumorais em tumores primários ou metástases, sendo demonstrado que os NSPs promovem o crescimento de tumores primários em modelos de carcinoma oral e inibem a capacidade de metástase de tumores mamários, além disso, eles também influenciam na resposta imune antitumoral, afetando fatores como recrutamento de leucócitos, produção de citocinas e a expressão de marcadores de exaustão em células T, por fim, uma das principais funções dos neuropeptídeos é a capacidade de regular a inflamação, atuando diretamente sobre células endoteliais e a musculatura lisa, controlando a permeabilidade vascular, o extravasamento e o fluxo sanguíneo, com tais efeitos podendo impactar o desenvolvimento tumoral e influenciando

potencialmente aspectos como o suprimento de nutrientes e oxigênio ou a infiltração de células imunes no tumor (Mardelle et al., 2024).

A inflamação tem um papel crucial na tumorigênese, influenciando desde a iniciação e promoção até a transformação maligna, invasão e metástase, além do microambiente inflamatório ser uma característica de quase todos os cânceres, logo, o papel da inflamação crônica no crescimento tumoral também se explica pelo fato das células imunes estarem ativadas e liberam espécies reativas de oxigênio e intermediários reativos de nitrogênio, levando a danos ao DNA, instabilidade genômica e modificações epigenéticas que levam a altas taxas de mutação, sendo um exemplo o câncer associado à colite, com a cronicidade inflamatória estando ligada a mutações induzidas por estresse em genes supressores como o p53 (Nishida et al., 2025). Paralelamente, a inflamação também atua na angiogênese tumoral, tendo em vista que a hipóxia é o fator principal que leva a criação de novos vasos para suprimento tumoral, além de restringir a infiltração de células imunes e prejudicar suas funções antitumorais dentro dos tumores, contribuindo para a progressão (Nishida et al., 2025).

Por fim, um dos eventos mais importantes na progressão tumoral e na metástase é a transição epitélio-mesenquimal, por meio da qual as células cancerígenas epiteliais adquirem características mesenquimais com maior motilidade celular e atividades migratórias, com múltiplos mediadores inflamatórios sendo reconhecidos como potentes indutores da TEM (Hibino et al., 2021). Albregues et al. demonstraram que a inflamação pulmonar experimental sustentada, induzida pela exposição à fumaça do tabaco ou lipopolissacarídeo (LPS), e a formação concomitante de armadilhas extracelulares de neutrófilos (NETs), converteram células cancerígenas dormentes em metástases com crescimento agressivo em camundongos.

Importância do controle da dor

Os anti-inflamatórios não esteroidais são muito usados para controle de dor leve a moderada, especialmente quando associada a estruturas viscerais, musculares, articulares ou tegumentares, com alguns AINes demonstrando propriedades antitumorais. Os opioides tendem a ser utilizados quando a dor se torna mais intensa e refratária aos AINes, pois agem predominantemente do sistema nervoso, inibindo a liberação de neurotransmissores inibitórios (McKune et al., 2017).

O envolvimento dos receptores NMDA na sensibilização central levou ao uso de seus antagonistas no controle da dor oncológica crônica. A cetamina e a amantadina são exemplos de agentes que

bloqueiam esses receptores, reduzindo a hiperexcitabilidade neuronal na medula espinal e, conseqüentemente, a percepção da dor; fármacos anticonvulsivantes como a gabapentina também têm sido empregados, principalmente na dor neuropática e em quadros de sensibilização central (McKune et al., 2017).

Além das abordagens farmacológicas, terapias alternativas servem como adjuvantes no controle da dor oncológica, como acupuntura para estimular interneurônios inibitórios, a radioterapia pode ser eficaz para controle da dor osteolítica, além do uso de canabinóides como o THC para promover analgesia, relaxamento muscular, propriedades antieméticas, anticonvulsivantes e imunomoduladoras, além da atividade neuroprotetora e suporte ao sono (Siqueira et al., 2025).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com base nos dados supracitados, é possível concluir que as causas de dor em pacientes oncológicos são de naturezas diversas e podem contribuir de diversas formas para a debilitação do paciente e maior desenvolvimento tumoral, demonstrando que a analgesia da dor em pacientes com neoplasias, seja a dor causada pelo tumor ou por infecções e outras patologias, se faz necessária para manter a qualidade de vida do animal e garantir o sucesso das terapias antineoplásicas que podem estar sendo realizadas. Por outro lado, é notável que dor e inflamação caminham juntos, sendo necessário o uso de analgésicos e anti-inflamatórios em conjunto para garantir eficácia de tratamentos e bem estar dos pacientes.

REFERÊNCIAS

- ALOTIBY, A. *Immunology of Stress: A Review Article*. **Journal of Clinical Medicine**, v. 13, n. 21, p. 6394, 2024.
- ALBRENGUES, J. et al. Armadilhas extracelulares de neutrófilos produzidas durante a inflamação despertam células cancerígenas dormentes em camundongos. **Science**, v. 361, n. 6409, 2018.
- BARAL, P.; UDIT, S.; CHIU, I. M. Dor e imunidade: implicações para a defesa do hospedeiro. **Nature Reviews Immunology**, v. 19, p. 433–447, 2019.
- FEUILLET, V.; UGOLINI, S.; REYNDERS, A. Regulação diferencial da imunidade cutânea por subconjuntos de neurônios sensoriais. **Trends in Neurosciences**, v. 46, n. 8, p. 640–653, 2023.
- GAYNOR, J. S. Control of cancer pain in veterinary patients. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 38, p. 1429–1448, 2008.

- HIBINO, S. et al. Inflammation-induced tumorigenesis and metastasis. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 22, n. 11, p. 5421, 2021.
- MCEWEN, B. S. Fisiologia e neurobiologia do estresse e da adaptação: papel central do cérebro. **Physiological Reviews**, v. 87, p. 873–904, 2007.
- MCKUNE, C. M.; MURRELL, J. C.; NOLAN, A. M. et al. Nociceção e dor. In: GRIMM, K. A. et al. **Lumb & Jones – Anestesiologia e Analgesia Veterinária**. 5. ed. Rio de Janeiro: Roca, 2017. cap. 29, p. 576–617.
- NISHIDA, A.; ANDOH, A. The role of inflammation in cancer: mechanisms of tumor initiation, progression, and metastasis. **Cells**, v. 14, n. 7, p. 488, 2025.
- RUSSELL, G.; LIGHTMAN, S. A resposta humana ao estresse. **Nature Reviews Endocrinology**, v. 15, n. 9, p. 525–534, 2019.
- SIQUEIRA, C. E.; SABINO, L. B.; SANTOS, P. S. P. dos. Manejo e tratamento da dor oncológica em cães e gatos. In: **OPEN SCIENCE RESEARCH XIX**. [S. l.]: Editora Científica Digital, 2025. p. 287–304.
- TENNANT, F. Rastreamento de cortisol em pacientes com dor crônica. **Practical Pain Management**, v. 12, n. 1, 2012.
- VIVEIROS, W. L. et al. Dor no serviço de emergência: correlação com as categorias da classificação de risco. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v. 26, e3070, 2018.
- WORLD SMALL ANIMAL VETERINARY ASSOCIATION (WSAVA). **Diretrizes globais para o reconhecimento, avaliação e tratamento da dor**. [S. l.]: WSAVA, 2020.
- YAZBEK, K. V. B. Avaliação da dor e da qualidade de vida em cães com câncer. **Revista Dor**, São Paulo, v. 9, n. 3, p. 1297–1304, jul./ago./set. 2008.