

MINISTÉRIO DA SAÚDE INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (INCA)

HOSPITAL DO CÂNCER III

Leila Pereira

**FATORES DE RISCOS ASSOCIADOS AO DESENVOLVIMENTO DO
EDEMA OBJETIVO EM MULHERES SUBMETIDAS AO
TRATAMENTO CIRÚRGICO PARA O CÂNCER DE MAMA**

Rio de Janeiro, 2023

MINISTÉRIO DA SAÚDE INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (INCA)

HOSPITAL DO CÂNCER III

Leila Pereira

**FATORES DE RISCOS ASSOCIADOS AO DESENVOLVIMENTO DO
EDEMA OBJETIVO EM MULHERES SUBMETIDAS AO
TRATAMENTO CIRÚRGICO PARA O CÂNCER DE MAMA**

Trabalho de conclusão apresentado como
requisito parcial, para conclusão da residência
Multiprofissional do Instituto Nacional de
Câncer, sob a orientação da Doutora Erica
Alves Nogueira Fabro, e coorientado pela
Doutora Rejane Medeiros Costa.

Rio de Janeiro, 2023

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO	5
RESULTADOS	10
DISCUSSÃO	13
CONCLUSÃO.....	17
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	18

RESUMO

Introdução: Nos últimos anos, ocorreram importantes avanços na abordagem do câncer de mama, com tratamentos mais individualizados e cirurgias menos mutilantes, apesar disso, os procedimentos cirúrgicos podem evoluir com complicações como o seroma. Quando ocorre uma destruição dos coletores linfáticos, ocorre uma sobrecarga do sistema linfático, desenvolvendo o edema precoce (agudo e reversível) e/ou linfedema (crônico e irreversível), acarretando em alterações funcionais, estéticas, psicossociais, afetando a qualidade de vida.

Objetivos: Avaliar a associação do seroma e o edema precoce em pacientes submetidas ao tratamento cirúrgico do câncer de mama. **Materiais e métodos:** Trata-se de um estudo coorte prospectivo observacional de base de dados secundária ao ensaio clínico, foram incluídas mulheres com 18 anos ou mais submetidas à mastectomia como tratamento cirúrgico para o câncer de mama. As pacientes foram avaliadas em até 120 dias após a cirurgia para edema objetivo no membro superior (considerado quando a diferença entre os volumes do membro afetado comparado ao membro contralateral for igual ou maior que 10%), sensação de edema subjetivo (sensação de edema e peso no membro), síndrome da rede axilar e seroma. Além dos dados da avaliação foram incluídos dados sociodemográficos, clínicos e do tratamento oncológico, coletados dos prontuários clínicos (físico e/ou eletrônico). Para análise dos dados foi utilizado o programa SPSS versão 21.0. **Resultados:** Participaram do estudo 241 pacientes, média de idade de 57,62 anos ($\pm 11,76$), a maioria se classificou com pardas ou pretas (67,6%), 59,8% tinham sobrepeso e/ou obesidade e 51,9% com estadiamento clínico \geq IIB. Em relação às complicações avaliadas, 71,4% apresentaram seroma, 9,1% edema objetivo e 22,4% edema subjetivo. Não foi observada associação entre o edema objetivo e seroma (OR= 0,54; 95% IC [0,22-1,34] p=0,181). Já para as demais variáveis, a retirada de mais de 9 linfonodos, o estadiamento clínico e a sensação de edema subjetivo apresentaram associação com edema precoce (OR= 2,64; 95% IC [1,03-6,74] p=0,036), (OR= 2,64; 95% IC [0,99-7,00] p=0,044) e (OR= 7,83; 95% IC [3,07-19,92] p=0,000), respectivamente. **Conclusão:** O edema precoce não apresentou associação com o seroma. A linfadenectomia axilar com mais de 9 linfonodos retirados, o estadiamento clínico e o edema subjetivo foram os fatores de riscos associados ao edema precoce.

Palavras-chave: Neoplasia da mama, Edema Precoce e Seroma.

ABSTRACT

Introduction: In recent years, there have been important advances in the approach to breast cancer, with more individualized treatments and less mutilating surgeries, despite this, surgical procedures can evolve with complications such as seroma. When the lymphatic collectors are destroyed, there is an overload of the lymphatic system, developing early edema (acute and reversible) and/or lymphedema (chronic and irreversible), resulting in functional, aesthetic, psychosocial changes, affecting the quality of life. **Objectives:** To evaluate the association between seroma and early edema in patients undergoing surgical treatment for breast cancer. **Materials and methods:** This is a prospective observational cohort study with a secondary database to the clinical trial, including women aged 18 years or older who underwent mastectomy as a surgical treatment for breast cancer. Patients were evaluated within 120 days after surgery for objective edema in the upper limb (considered when the difference between the volumes of the affected limb compared to the contralateral limb is equal to or greater than 10%), subjective edema sensation (feeling of edema and heaviness in the limb), axillary web syndrome and seroma. In addition to the assessment data, sociodemographic, clinical and cancer treatment data were included, collected from clinical records (physical and/or electronic). For data analysis, SPSS version 21.0 was used. **Results:** 241 patients participated in the study, mean age 57.62 years (± 11.76), most classified themselves as brown or black (67.6%), 59.8% were overweight and/or obese and 51.9% with clinical staging \geq IIB. Regarding the evaluated complications, 71.4% had seroma, 9.1% objective edema and 22.4% subjective edema. No association was observed between objective edema and seroma (OR= 0.54; 95% CI [0.22-1.34] p=0.181). As for the other variables, the removal of more than 9 lymph nodes, the clinical staging and the sensation of subjective edema were associated with early edema (OR= 2.64; 95% CI [1.03-6.74] p=0.036), (OR= 2.64; 95% CI [0.99-7.00] p=0.044) and (OR= 7.83; 95% CI [3.07-19.92] p=0.000), respectively. **Conclusion:** Early edema was not associated with seroma. Axillary lymphadenectomy with more than 9 lymph nodes removed, clinical staging and subjective edema were the risk factors associated with early edema.

Keywords: Breast Neoplasm, Early Edema and Seroma.

INTRODUÇÃO

O câncer de mama é considerado a neoplasia maligna mais incidente, sem considerar os tumores de pele não melanoma, e de maior mortalidade no Brasil, no sexo feminino. Segundo dados estatísticos, no Brasil ocupa a primeira posição em todas as regiões e estima-se 73.610 casos novos de câncer de mama, para cada ano do triênio 2023-2025 (SANTOS *et al.*, 2023).

O câncer de mama é uma doença multifatorial e o avançar da idade é um fator de risco associado ao acúmulo de exposições a outros fatores de risco ao longo da vida e as alterações biológicas do envelhecimento (DALY *et al.*, 2021). Alguns desses, são os fatores de risco endócrinos (menarca precoce, menopausa tardia, nuliparidade, uso de anticoncepcionais orais e terapia de reposição hormonal pós-menopausa) e comportamentais (consumo de bebida alcoólica, sobrepeso ou obesidade e inatividade física), os fatores genéticos/hereditários como as mutações em determinados genes como: BRCA 1, BRCA 2, PALB2, CHEK2, BARD1, ATM, RAD51C, RAD51D e TP53 também estão relacionados ao maior risco de câncer de mama (BREAST CANCER ASSOCIATION CONSORTIUM, 2021).

Nos últimos anos, ocorreram importantes avanços na abordagem do câncer de mama, com tratamentos mais individualizados e cirurgias menos mutilantes. Os tratamentos atuais são cirurgia (conservadora ou radical), radioterapia, quimioterapia, hormonioterapia e terapia alvo e sua escolha depende do estadiamento da doença, suas características biológicas, (extensão da doença e característica do tumor), e as condições do paciente (idade, status menopausal, comorbidade e preferências). (RECCHIA *et al.*, 2017; WAKS *et al.*, 2019).

Apesar dos avanços, os procedimentos cirúrgicos ainda podem evoluir com complicações cicatriciais (seroma, deiscência, infecção e necrose), restrição da amplitude de movimento (ADM) em ombro, síndrome da rede axilar (SRA), alterações na sensibilidade, dor, edema precoce e linfedema (RETT *et al.*, 2022, AL-HILLI *et al.*, 2021).

Uma das complicações pós-cirúrgicas mais comuns é o seroma com uma taxa de incidência muito variável entre 3% a 85%, definido como uma coleção subcutânea

de líquido seroso sob o retalho cutâneo, no espaço morto da axila ou da mama. Apesar de ser uma complicação comum, não se sabe ao certo o mecanismo de sua formação, vários processos estão envolvidos, incluindo bloqueio do fluxo linfático, bloqueio venoso, resposta inflamatória aguda ao trauma cirúrgico e vasculite trombotica (KUS *et al.*, 2020).

Em um estudo realizado por Pereira *et al.* (2017), foi observado que mulheres com câncer de mama submetidas ao tratamento cirúrgico com linfadenectomia axilar que desenvolveram seroma no pós-operatório apresentaram um risco aumentado de desenvolver linfedema após 10 anos.

Pacientes que são submetidos à dissecação de linfonodos axilares e/ou radioterapia sobre as cadeias de drenagem estão sujeitos a desenvolver edema precoce e/ou linfedema no membro superior homolateral ao tratamento cirúrgico. Ambos ocasionados pelo bloqueio dos coletores de drenagem axilar, sobrecarregando o sistema linfático e sua capacidade de absorção, em função do acúmulo de líquido nos espaços intersticiais. O edema precoce é considerado uma complicação aguda, que surge em até 4 meses de pós-cirúrgico e pode ser reversível, já o linfedema é uma complicação crônica, progressiva e irreversível (HASENOHRL *et al.*, 2020; HETTRICK e AVILES, 2022).

O edema precoce, presente há mais de 4 meses, se não tratado, pode progredir para linfedema que causa desconforto à paciente pelo aumento de peso do membro e pela alteração do fator estético, causando sofrimento psicológico, como ansiedade e depressão, afetando sua qualidade de vida. Além de ocasionar aumento do risco de infecções bacterianas e fúngicas, alterações na espessura e coloração da pele, foliculite, ulceração, eczema venoso, dermatite de contato, celulites, fibrose, dor, redução da amplitude de movimento e linfangiossarcoma (GRADA *et al.*, 2017, HETTRICK e AVILES, 2022).

O objetivo principal deste estudo é avaliar a associação do seroma e o edema precoce em pacientes submetidas à mastectomia com abordagem axilar para tratamento do câncer de mama.

OBJETIVOS

Objetivo Geral

Avaliar a associação do seroma e o edema objetivo em pacientes submetidas à mastectomia com abordagem axilar para tratamento do câncer de mama.

Objetivos Secundários

1. Descrever os fatores sociodemográficos, clínicos e de tratamento das pacientes.
2. Avaliar a incidência de edema objetivo, edema subjetivo em membro superior e seroma no pós-operatório de mastectomia.
3. Analisar os fatores de risco associados ao edema precoce.

MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de um estudo coorte prospectivo observacional de base de dados secundária ao ensaio clínico intitulado: “Eficácia do Uso da Bandagem Compressiva na Prevenção do Seroma Pós-Tratamento Cirúrgico do Câncer de Mama” aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do INCA sob o parecer número 2.774.824 e inscrito no Clinical Trials.gov: NCT04471142.

Foram incluídas mulheres com 18 anos ou mais submetidas à mastectomia como tratamento cirúrgico para o câncer de mama.

Os critérios de exclusão foram: pacientes indicadas à mastectomia bilateral; com infecção ou hematoma no sítio cirúrgico no momento do recrutamento, pacientes com relato de alergia à esparadrapo ou doenças autoimunes que gerem lesão na pele (dermatomiosite, hidradenite supurativa, nefropatia, lúpus eritematosos, morfeia, psoríase, pênfigo vulgar, esclerodermia); e àquelas pacientes que apresentaram dificuldades de compreensão para responderem às perguntas.

No pré-operatório foi realizada entrevista, na inclusão do estudo referente aos dados sociodemográficos: idade, estado civil, escolaridade e cor da pele. Informações referentes aos dados clínicos: índice de massa corporal (IMC), Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS), Diabetes Mellitus (DM), estadiamento clínico; tratamento oncológico: quimioterapia, hormonioterapia, radioterapia e terapia alvo molecular, número de linfonodos retirados e informações sobre seroma foram coletados dos prontuários clínicos das pacientes.

Foi realizada avaliação em até 4 meses do pós-operatório quanto ao edema objetivo (avaliação objetiva) e edema subjetivo (sensação).

O edema precoce do membro superior foi avaliado por meio das medidas de perimetria dos membros superiores. A perimetria teve como ponto de referência a interlinha articular do cotovelo; a partir deste ponto, foi medida a circunferência a 7 cm e 14 cm acima e 7 cm, 14 cm e 21 cm abaixo da interlinha articular (SANDER et al., 2002).

Foi considerado edema objetivo quando a diferença entre os volumes do membro afetado comparado ao membro contralateral foi $\geq 10\%$. Para isto, o volume do membro foi estimado a partir das medidas de circunferência utilizando a fórmula do cone truncado ($V = h \cdot (C^2 + c^2 + Cc) / 12 \pi$, em que: V = volume; h = distância entre (C) circunferência proximal e (c) circunferência distal) (BERGMANN et al., 2004,

Torres et al., 2010).

O edema subjetivo foi considerado a partir do relato de sensação de peso e inchaço no membro superior homolateral à cirurgia e a síndrome da rede axilar foi considerada pela presença de cordão fibroso palpável no membro superior e/ou região axilar.

Foi considerado seroma a presença de flutuação no local da cirurgia avaliada pela equipe de enfermagem durante os cuidados do curativo, com indicação de punção aspirativa para resolução do quadro, independente do volume puncionado.

Foi realizada análise descritiva da população por meio de medidas de tendência central e de dispersão para as variáveis contínuas (média, mediana e desvio padrão) e distribuição de frequência absoluta e relativa para as variáveis categóricas.

A associação entre seroma e as demais variáveis com o edema objetivo foi avaliada por meio da odds ratio, sendo considerado intervalo de confiança de 95%. Para análise dos dados foi utilizado o programa SPSS versão 21.0.

RESULTADOS

Participaram deste estudo 241 pacientes, com média de idade de 57,62 anos (DP = 11,76), a maioria das mulheres eram pretas ou pardas (67,6%), possuindo mais de 8 anos de estudo (59,8 %) e viviam sem companheiro (a) (53,1%) (Tabela 1)

Quanto aos dados clínicos e de tratamento, considerando o estado nutricional, a maioria das pacientes foram classificada com sobrepeso e/ou obesidade (59,8%), 51,9% apresentaram estadiamento clínico >IIB, 66,8% das pacientes foram submetidas à quimioterapia neoadjuvante, 53,1% à dissecação de até 9 linfonodos e 63,9% à hormonioterapia adjuvante. Em relação às complicações, 71,4% das pacientes cursaram com seroma, 22,4% referiram edema subjetivo e 9,1% desenvolveram edema precoce (Tabela 1).

Na análise do seroma com edema objetivo, não houve associação (OR= 0,54; 95% IC [0,22-1,34] p=0,181). Em contrapartida, ao avaliar o número de linfonodos retirados, estadiamento clínico e edema subjetivo foi observada uma associação com o edema precoce (OR= 2,64; 95% IC [1,03-6,74] p=0,036); (OR= 2,64; 95% IC [0,99-7,00] p=0,044) e (OR= 7,83; 95% IC [3,07-19,92] p<0,001), respectivamente. As outras variáveis não apresentaram associação com edema objetivo (Tabela 2).

Tabela 1 – Características sociodemográficas, clínicas, de tratamentos e de complicações pós-cirúrgicas (N=241).

Variáveis	N (%)
Cor	
Branças	74 (30,7%)
Pretas e pardas	136 (67,6%)
Amarelas	4 (1,7 %)
Escolaridade	
Até 8 anos	97 (40,2%)
Acima de 8 anos	144 (59,8%)
Estado civil	
Com companheiro	113 (46,9%)
Sem companheiro	128 (53,1%)
HAS	
Sim	148 (61,4%)
Não	93 (38,6%)
DM	
Sim	52 (21,6%)
Não	189 (78,4%)
IMC	
Baixo peso e normal	52 (21,6%)
Sobrepeso e obesidade	189 (78,4%)
Estadiamento clínico	
< IIB	114 (47,3%)
≥ IIB	125 (51,9%)
Quimioterapia neo	
Sim	161 (66,8%)
Não	80 (33,2%)
Linfonodos retirados	
≤9	128 (53,1%)
>9	113 (46,9%)
Quimioterapia Adj	
Sim	36 (14,9%)
Não	205 (85,1%)
HT Adj	
Sim	154 (63,9%)
Não	87 (36,1%)
Terapia alvo Adj	
Sim	38 (15,8%)
Não	203 (84,2%)
Radioterapia Adj	
Sim	143 (59,3%)
Não	98 (40,7%)
Síndrome da Rede Axilar*	
Sim	20 (8,3%)
Não	191 (79,3%)
Sem informação	30 (12,4%)
Edema Objetivo	
Sim	22 (9,1%)
Não	219 (90,9%)
Edema Subjetivo	
Sim	54 (22,4%)
Não	187 (77,6%)
Seroma	
Sim	172 (71,4%)
Não	69 (28,6%)

As diferenças no tamanho da amostra correspondem à falta de informação. HAS: Hipertensão Arterial Sistêmica; DM: Diabetes Mellitus; IMC Índice de massa corporal; NEO: Neoadjuvante; ADJ: Adjuvante; HT: Hormonioterapia

Tabela 2: Características sociodemográficas, clínicas, de tratamentos e decomplicações pós-cirúrgicas associado ao edema objetivo.

Variável	Edema Objetivo		OR (IC95%)	p valor
	Sim	Não		
Idade				
> 60 anos	10 (9,9%)	91 (90,1%)	1,17 (0,49–2,83)	0,724
≤ 60 anos	12 (8,6%)	128 (91,4%)		
Cor*				
Branca	6 (8,1%)	68 (91,9%)	1,23 (0,46– 3,29)	0,675
Preta e Parda	6 (9,8%)	147 (90,2%)		
Estado civil				
Com companheiro	11 (9,7%)	102 (90,3%)	0,87 (0,36–2,09)	0,759
Sem companheiro	11 (8,6%)	117 (91,4%)		
Escolaridade				
≤ 8 anos de estudos	8 (8,2%)	89 (91,8%)	1,19 (0,48–2,97)	0,697
> 8 anos de estudos	14 (9,7%)	130 (90,3%)		
IMC				
Sobrepeso/obesidade	17 (9,0%)	172 (91,0%)	0,92 (0,32–2,65)	0,891
Baixo Peso e normal	5 (9,6%)	47 (90,4%)		
HAS				
Sim	13 (8,8%)	135 (91,2%)	899 (0,36–2,19)	0,815
Não	9 (9,7%)	84 (90,3%)		
DM				
Sim	6 (11,5)	46 (88,5%)	1,41 (0,52–3,80)	0,496
Não	16 (8,5%)	173 (91,5%)		
Estadiamento clínico				
≥ IIB	16 (12,8%)	109 (87,2%)	2,64 (0,99–7,00)	0,044
< IIB	6 (5,3%)	108 (94,7%)		
Quimioterapia (neo)				
Sim	16 (9,9%)	145 (90,1%)	1,36 (0,51–3,62)	0,536
Não	6 (7,5%)	74 (92,5%)		
Linfonodos retirados				
>9 linfonodos	15 (13,3)	98 (86,7%)	2,64 (1,03–6,74)	0,036
≤ 9 linfonodos	7 (5,5%)	121 (94,5%)		
Quimioterapia (Adj)				
Sim	4 (11,1%)	32 (88,9%)	1,29 (0,41–4,08)	0,654
Não	18 (8,8%)	187 (91,2%)		
Radioterapia (Adj)				
Sim	12 (8,4%)	131 (91,6%)	0,80 (0,33–1,94)	0,631
Não	10 (10,2%)	88 (88,9%)		
HT (Adj)				
Sim	16 (10,4%)	138 (89,6%)	1,56 (0,58–4,16)	0,366
Não	6 (6,9%)	81 (93,1%)		
Terapia Alvo (Adj)				
Sim	4 (10,8%)	33 (89,2%)	1,25 (0,39–3,93)	0,699
Não	18 (8,8%)	186 (91,2%)		
SRA				
Sim	1 (5,0%)	19 (95,0%)	0,53 (0,06–4,27)	0,552
Não	17 (8,9%)	174 (91,1%)		
Edema subjetivo				
Sim	14 (25,9%)	40 (74,1%)	7,83 (3,07–19,92)	<0,001
Não	8 (4,3%)	179 (95,7%)		
Seroma				
Sim	13 (7,6%)	159 (92,4%)	0,55 (0,22–1,34)	0,181
Não	9 (13,0%)	60 (87,0%)		

OR: razão de chance; IC: intervalo de confiança; HAS: Hipertensão Arterial Sistêmica; DM: Diabetes Mellitus; IMC Índice de Massa Corporal; NEO: Neoadjuvante; ADJ: Adjuvante; HT: Hormonioterapia; SRA: Síndrome da Rede Axilar

DISCUSSÃO

A população do estudo foi predominantemente composta por mulheres pretase pardas (67,6%) com média de idade de 57,62 anos ($\pm 11,76$). Esses resultados são semelhantes às características da população do estudo coorte retrospectivo de Cruz *et al.* (2022), que analisou 1430 casos, em relação a sobrevida em cinco anos e os fatores prognóstico relacionados ao câncer de mama, em mulheres atendidas em um hospital oncológico de referência na cidade de Belém, onde 90,5% eram não brancos e a média de idade 53,02 anos ($\pm 13,13$).

Quanto ao estado nutricional, a maioria foi classificada com sobrepeso ou obesidade (78,4%), semelhante ao estudo descritivo, observacional, transversal realizado por Paiva e Dutra (2016), que analisaram 100 mulheres com o objetivo de verificar a incidência de linfedema em mulheres mastectomizadas com sobrepeso e obesidade, onde 42% eram consideradas com sobrepeso.

Das 241 pacientes avaliadas, 51,9% apresentaram um estadiamento clínico

>IIB, semelhante à população do estudo coorte retrospectivo de Medeiros *et al.* (2015), tinha como objetivo analisar o intervalo de tempo entre o diagnóstico e o início do tratamento do câncer de mama em mulheres e seus determinantes, analisaram 137.593 mulheres diagnosticadas em 239 unidades hospitalares do Brasil, onde o estadiamento mais prevalente foi o II (38,9%).

A maioria realizou a quimioterapia neoadjuvante (66,8%) como tratamento inicial, corroborando com a amostra do estudo realizado por Warris *et al.* (2017), que afirmou que a quimioterapia antes da cirurgia foi o tratamento adjuvante mais realizado (22,1%). Em relação à retirada de linfonodos, 53,1% retiraram até 9 linfonodos, e o estudo realizado por Blaney *et al.* (2015), observou que 58,8% realizaram dissecação de 5 linfonodos em média.

Entre as complicações pós-cirúrgicas avaliadas no estudo, 71,4% das pacientes apresentaram seroma, 8,3% SRA, 9,1% edema precoce, 22,4% edema subjetivo. Warris *et al.* (2017) observaram que 62,6% das pacientes submetidas ao tratamento cirúrgico para o câncer de mama apresentaram seroma, Macedo *et al.* (2018) observaram em seu estudo de coorte que 28,5% das pacientes submetidas à biópsia do linfonodo sentinela (BLS) apresentaram seroma e 69,4% das pacientes submetidas à linfadectomia axilar (LA) com mais de 10 linfonodos dissecados. Estudo de Macedo *et al.* (2018) também observaram resultado semelhante na

incidência de SRA, sendo diagnosticada em 10,7% das pacientes submetidas à BLSou LA, importante destacar que ambos os estudos foram realizados no Instituto Nacional do Câncer (INCA), localizado na cidade do Rio de Janeiro – RJ. Quanto ao edema precoce e edema subjetivo, não foram encontrados estudos que avaliaram essas complicações para comparação com os resultados encontrados.

Na literatura, os estudos evidenciam fatores de riscos que podem influenciar no desenvolvimento do linfedema: número de linfonodos removidos, presença de seroma, quimioterapia, radioterapia, estágio avançado ao diagnóstico e obesidade (KILBREATH *et al.*, 2016; PEREIRA *et al.*, 2017; ROSA *et al.*, 2020). Na literatura para o edema precoce, há estudos relacionados a associação com os taxanos, porém, ainda há uma escassez.

Revisão narrativa realizada por Hettrick e Aviles (2022) objetivou apresentar evidências científicas que demonstram que todo edema pode ser considerado linfedema. Autores afirmaram que o edema precoce (crônico, permanente ou temporário) é reconhecido como linfedema, pois ambos se desenvolvem devido a disfunção do sistema linfático, considerando que não ocorre reabsorção venosa, sendo contrario a lei Starling. Em relação ao seu desenvolvimento, há uma diferença, o edema agudo em até meses e crônico após 4 meses.

Considerando a hipótese apresentada por Hettrick e Aviles (2022) e a afirmação de que o edema precoce é uma complicação aguda, reversível, mas se não tratado pode progredir para linfedema, os resultados do presente estudo serão comparados com estudos sobre linfedema.

Em uma coorte realizada Pereira *et al.* (2017) com o propósito de avaliar a incidência e os fatores de risco associados ao linfedema 10 anos após o tratamento cirúrgico do câncer de mama, composta por 964 pacientes submetidas à linfadenectomia axilar, foi observado que mulheres que tiveram seroma apresentaram maior risco para desenvolverem o linfedema (HR = 1,47; IC 95%: 1,15–1,88; p = 0,000). O presente estudo, porém, não observou associação entre seroma e edema precoce (OR= 0,54; 95% IC [0,22-1,34] p=0,181).

As pacientes que foram submetidas à retirada de mais de 9 linfonodos durante a abordagem axilar apresentaram um maior risco para o desenvolvimento do edema precoce (OR= 2,64; 95% IC [1,03-6,74] p=0,036). Um estudo prospectivo realizado por Kilbreath *et al.* (2016), que identificou mulheres com risco aumentado de linfedema

com base na cirurgia axilar, avaliou 241 pacientes antes da cirurgia, dentro de 4 semanas, e aos 6, 12 e 18 meses após a cirurgia e constatou que acima de 5 linfonodos retirados é um fator de risco para o desenvolvimento do linfedema aos 6 meses e 12 meses (OR= 5,6; IC 95%: 2,0 - 16,9; P < 0,01) e (OR= 13,5; IC 95%: 4,8 - 38,1; P < 0,01), respectivamente.

No presente estudo o estadiamento \geq IIB foi mais prevalente na população, e foi associado ao aumento do risco de edema precoce na análise (OR= 2,64; IC 95%: 0,99-7,00; p=0,044). Uma revisão sistemática realizada por Shen *et al.* (2023) de estudos de coorte com o objetivo de analisar a incidência e os fatores de risco para linfedema relacionado ao câncer de mama, verificou que pacientes com estadiamentos II e III apresentaram um maior risco de evoluir com linfedema.

Em uma coorte prospectiva realizada por Swaroop *et al.* (2015) que acompanhou 1121 mulheres desde antes da cirurgia até o término do tratamento adjuvante (quimioterapia e radioterapia), na análise múltipla a quimioterapia com docetaxel apresentou associação com edema leve ao comparar pacientes submetidas ou não à quimioterapia (OR 1,63; IC 95%: 1,13 – 2,36; p =0,0098) e (OR 2.15; IC 95%: 1,13 – 4,09; p =0,0195) respectivamente, não apresentando um risco significativo de desenvolver o linfedema e sim edema leve e transitório. Evidenciando também que o tempo médio foi menor para o desenvolvimento do edema leve foi de 14,54 meses, em comparação com grupo sem quimioterapia (19,28), o grupo sem taxano (44,21). Os resultados deste estudo demonstraram que a quimioterapia neoadjuvante e/ ou adjuvante não são fatores de risco para o desenvolvimento do edema objetivo (OR= 1,36; IC 95%: 0,51 – 3,62; p=0,536) e (OR= 1,29; IC 95%: 0,41 - 4,08; p=0,654), respectivamente.

Na classificação dos estágios clínicos do linfedema o estágio 0 é considerado uma condição subclínica ou latente, com presença de sensação subjetiva (sensação de peso e/ou inchaço), com alterações no transporte linfático podendo ser visto na linfocintilografia (ZAMBRANO-FERREIRA *et al.*, 2022; HETTRICK e AVILES, 2022). Entre as pacientes avaliadas no estudo, 22,4% se queixaram de edema subjetivo, considerado a presença da sensação de peso e inchaço no membro. Quanto à análise da associação com o edema precoce, o edema subjetivo apresentou resultado significativo (OR= 7,83; IC95%: 3,07-19,92; p=<0,001), demonstrando que as pacientes que referem edema subjetivo têm 7,83 vezes mais risco de terem edema objetivo.

O estudo realizado por Johnson *et al.* (2019) que examinou pacientes no pré-operatório do câncer de mama por meio da linfocintilografia para comparar as características do sistema linfático entre o grupo que realizou quimioterapia neoadjuvante com taxanos (n=19) e o grupo que realizou quimioterapia sem taxanos (n=10). O grupo que recebeu quimioterapia com taxanos apresentou alteração no sistema linfático considerada risco para linfedema, mas este resultado não apresentou significância estatística (p=0,018).

Apenas 8,2% das pacientes apresentaram SRA. Não foi observada associação entre a SRA e o edema precoce (OR= 0,53; IC 95%: 0,68 - 4,27; p=0,552). Corroborando com este resultado, estudo com uma coorte hospitalar prospectiva realizado por Warris *et al.* (2017) com 964 pacientes avaliou o risco de SRA e desenvolvimento do linfedema após 10 anos também não observou associação (OR = 0,87, IC 95%: 0,65 - 1,15; p = 0,329).

Este estudo, por se tratar de uma base de dados secundária a um ensaio clínico, teve como limitação o menor número de pacientes quando comparado com os estudos de coorte encontrados na literatura.

Os pontos positivos deste trabalho foi a avaliação da incidência e fatores associados ao edema precoce, o que possibilita o cuidado e tratamento adequados às pacientes que apresentarem os fatores de risco para edema precoce.

CONCLUSÃO

A incidência de edema objetivo foi de 9,1%. Não foi observada associação do seroma com o edema precoce. Os fatores de risco associados ao desenvolvimento do edema precoce após a cirurgia do câncer de mama foram o estadiamento avançado (\geq IIB), o edema subjetivo e a dissecação axilar com mais de 9 linfonodos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AL-HILLI, Z., WILKERSON A. Breast Surgery: Management of Postoperative Complications Following Operations for Breast Cancer. *Surg Clin North Am.* 2021 Oct;101(5):845-863. doi: 10.1016/j.suc.2021.06.014. Epub 2021 Aug 7. PMID: 34537147.

BERGMANN A, MATTOS IE, KOIFMAN RJ. Diagnóstico do linfedema do membro superior após tratamento do câncer de mama. *Revista Brasileira de Cancerologia* 2004; 50(4): 311-320

BLANEY, JM., MCCOLLUM, G., LORIMER, J., et al. Vigilância prospectiva de linfedema relacionado ao câncer de mama no primeiro ano pós-operatório: viabilidade e comparação de medidas de rastreamento. *Support Care Cancer* 23 , 1549–1559 (2015). <https://doi.org/10.1007/s00520-014-2504-9>

BREAST CANCER ASSOCIATION CONSORTIUM., et al. Breast Cancer Risk Genes - Association Analysis in More than 113,000 Women. *The New England Journal of Medicine*, Boston, v. 384, n. 5, p. 428-439, Feb 2021. DOI 10.1056/NEJMoa1913948. Disponível em: <https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa1913948?articleTools=true>.

CRUZ, SJV., RIBEIRO, AKPL., PINHEIRO, MDCN., CARNEIRO, VCCB., NEVES, LMT., CARNEIRO SR. Five-year survival rate and prognostic factors in women with breast cancer treated at a reference hospital in the Brazilian Amazon. *PLoS One.* 2022 Nov 17;17(11):e0277194. doi: 10.1371/journal.pone.0277194. PMID: 36395094; PMCID:PMC9671322.

DALY MB, PAL T, BERRY MP, BUYS SS, DICKSON P, DOMCHEK SM., et al. Avaliação genética/familiar de alto risco: mama, ovário e pâncreas, versão 2.2021, diretrizes de prática clínica da NCCN em oncologia. *J Natl Compr Canc Netw.* 2021;19:77- 102.

GRADA AA, PHILLIPS TJ. Lymphedema: Pathophysiology and clinical manifestations. *JAm Acad Dermatol.* 2017 Dec;77(6):1009-1020. doi: 10.1016/j.jaad.2017.03.022. PMID: 29132848.

HASENOEHRL, T., ET AL PALMA, S., RAMAZANOVA, D., et al. Resistance exercise and breast cancer-related lymphedema—a systematic review update and meta-analysis. *Support Care Cancer* 28, 3593–3603 (2020). <https://doi.org/10.1007/s00520-020-05521-x>.

HETTRICK, H., AVILES, F. All edema is lymphedema: progressing lymphedema and wound management to an integrated model of care. *Wound Manag Prev.* 2022 Jan;68(1):8-15. PMID: 35263273.

KILBREATH SL, REFSHAUGE KM, BEITH JM, WARD LC, UNG OA, DYLKE ES, FRENCH JR, YEE J, KOELMEYER L, GAITATZIS K. Risk factors for lymphoedema in women with breast cancer: A large prospective cohort. *Breast.* 2016 Aug;28:29-36. doi:

10.1016/j.breast.2016.04.011. Epub 2016 May 13. PMID: 27183497.

KUŞ, A., et al. The effect of thoracic paravertebral block on seroma reduction in breast surgery - a randomized controlled trial. *Scientific Articles • Rev. Bras. Anesthesiol.* 70 (3) • May-Jun 2020 - <https://doi.org/10.1016/j.bjane.2020.04.007>.

MACEDO, F., BERGMANN, A., KOIFMAN, R., TORRES, D., COSTA, R., SILVA, I. (2018). Axillary surgery in breast cancer: acute postoperative complications in a hospital cohort of women of Rio de Janeiro, Brazil. *Mastology.* 28. 80-86. 10.29289/2594539420180000377.

MEDEIROS GC., et al. Tempo para o início do tratamento do câncer de mama no Brasil. *Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro,* 31(6):1269-1282, jun, 2015.

PAIVA, CB., DUTRA, CMS. Prevalência de linfedema após tratamento de câncer de mama em pacientes com sobrepeso. *Fisioterapia e Pesquisa,* v. 23, n. Fisioter. Pesqui., 2016 23(3), jul. 2016.

PEREIRA, RPCA., KOIFMAN, J., BERGMANN, A. Incidence and risk factors of lymphedema after breast cancer treatment: 10 years of follow-up. *The Breast* 36(2017) 67-73. <https://doi.org/10.1016/j.breast.2017.09.006>

RECCHIA LT, PRIMA CA, LUZ MC. Funcionalidade do membro superior e qualidade de vida em pacientes com sobrevida de cinco anos após tratamento cirúrgico para câncer de mama. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2017; 39(03): 115-122 - <https://doi.org/10.1055/s-0037-1598642>

RETT, MT., et al.. Fisioterapia após cirurgia de câncer de mama melhora a amplitude de movimento e a dor ao longo do tempo. *Fisioterapia e Pesquisa,* v. 29, n. Fisioter. Pesqui., 2022 29(1), jan. 2022.

ROSA, IJ., SALOMÉ, MG., MIRANDA, DF. Construction and validation of an algorithm to prevent and treat upper extremity lymphedema. *Fisioter. Mov.* 33 – 2020. <https://doi.org/10.1590/1980-5918.032.AO66>

SANDER AP, HAJER NM, HEMENWAY K, MILLER AC. Upperextremity volume measurements in women with lymphedema: a comparison of measurements obtained via water displacement with geometrically determined volume. *Phys Ther.* 2002;82(12):1201-12.

SANTOS, MO., LIMA, FCS., MARTINS, LFL., OLIVEIRA, JFP., ALMEIDA, LM., CANCELA, MC. Estimativa de Incidência de Câncer no Brasil, 2023-2025. *Revista Brasileira de Cancerologia*, [S. l.], v. 69, n. 1, 2023. DOI: 10.32635/2176-9745.RBC.2023v69n1.3700. Disponível em: <https://rbc.inca.gov.br/index.php/revista/article/view/3700>. Acesso em: 11 fev. 2023.

SHEN, A., LU, Q., FU, X., et al. Risk factors of unilateral breast cancer-related lymphedema: an updated systematic review and meta-analysis of 84 cohort studies. *Support Care Cancer* 31, 18 (2023). <https://doi.org/10.1007/s00520-022-07508-2>

SWAROOP MN, FERGUSON CM, HORICK NK, SKOLNY MN, MILLER CL, JAMMALLO LS, BRUNELLE CL, O'TOOLE JA, ISAKOFF SJ, SPECHT MC, TAGHIAN AG. Impact of adjuvant taxane-based chemotherapy on development of breast cancer-related lymphedema: results from a large prospective cohort. *Breast Cancer Res Treat.* 2015 Jun;151(2):393-403. doi: 10.1007/s10549-015-3408-1. Epub 2015 May 5. PMID: 25940996; PMCID: PMC4432026.

TORRES LM., et al. Effectiveness of early physiotherapy to prevent lymphoedema after surgery for breast cancer: randomised, single blinded, clinical trial *BMJ* 2010; 340 :b5396 doi:10.1136/bmj.b5396

WAKS AG, WINER EP. Breast Cancer Treatment: A Review. *JAMA.* 2019 Jan 22;321(3):288-300. doi: 10.1001/jama.2018.19323. PMID: 30667505.

WARISS, BR., COSTA, RM., PEREIRA, AC., KOIFMAN, RJ., BERGMANN, A. Axillary web syndrome is not a risk factor for lymphoedema after 10 years of follow-up. *Support Care Cancer.* 2017 Feb;25(2):465-470. doi: 10.1007/s00520-016-3424-7. Epub 2016 Oct 4. PMID: 27704260.

ZAMBRANO-FERREIRA, JA., et al. Linfedema: de la fisiopatología al tratamiento actual. *Medicas UIS, Bucaramanga*, v. 34, n. 3, p. 61-70, Dec. 2021. Available from <http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0121-03192021000300061&lng=en&nrm=iso>. access on 05 Feb. 2023. Epub June 22, 2022. <https://doi.org/10.18273/revmed.v34n3-2021006>.