

O linfedema influencia a sobrevida global de mulheres com câncer de mama?

Autores: Julia de Mello Ramirez Medina; Ana Carolina Padula Ribeiro; Luiz Claudio Santos Thuler; Anke Bergmann

Instituições: Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA)
Escola Nacional de Saúde Pública (ENSP/FIOCRUZ)

INTRODUÇÃO

O câncer de mama é a neoplasia de maior incidência na população feminina em todo o mundo (GLOBOCAN, 2002). No Brasil, estima-se para o ano de 2016, 57.960 casos novos de câncer de mama, com um risco estimado de 56,20 casos a cada 100 mil mulheres (INCA, 2015). Entre as complicações relacionadas ao tratamento oncológico, o linfedema de membro superior destaca-se como uma das principais, com incidência variando entre 3 a 36%, dependendo da população estudada e dos critérios metodológicos (O'TOOLE et al, 2013; BEVILACQUA et al, 2012). Um recente estudo observou que mulheres com linfedema apresentaram pior sobrevida global ao longo do período de acompanhamento (HAYES et al, 2011). Escassos são os estudos que avaliam a associação do linfedema no prognóstico de mulheres com câncer de mama até a presente data.

OBJETIVO

Analisar a influência do linfedema na sobrevida global das pacientes com câncer de mama.

METODOLOGIA

Estudo de coorte com mulheres submetidas a cirurgia com linfadenectomia axilar para tratamento do câncer de mama no Hospital do Câncer III/INCA, no período entre agosto de 2001 a novembro de 2002, acompanhadas por 10 anos. Foi considerada exposição, a presença de linfedema em qualquer momento durante o seguimento. A sobrevida global foi definida como o intervalo entre a data da cirurgia e a data do óbito ou último seguimento.

Foi realizada análise descritiva da população do estudo e para avaliar o impacto do linfedema na sobrevida global, foi utilizado análise de regressão de Cox.

Este estudo faz parte da pesquisa "Incidência e fatores de risco do linfedema após tratamento cirúrgico para câncer de mama: estudo de uma coorte hospitalar" aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto Nacional de Câncer (nº42/02).

RESULTADOS

Foram incluídas 961 mulheres acompanhadas por tempo médio de 109,50 meses (DP ± 47,21). A incidência de linfedema foi de 32%. O tempo médio de sobrevida global foi de 134,73 meses (IC 95% 131,00-138,46), sendo de 131,56 meses entre aquelas sem linfedema e 140,43 naquelas que evoluíram com linfedema (p=0,043). A análise bruta por meio do modelo de regressão de Cox mostrou que aquelas que apresentaram linfedema tiveram 22% menos risco de morrer quando comparadas àquelas que não apresentaram linfedema (HR= 0,78 IC 95% 0,62-0,99). Após ajuste por linfonodos positivos, estadiamento e metástase, não foi observada associação entre a ocorrência de linfedema e o risco de óbito (HR= 0,84 IC 95% 0,66-1,07).

Tabela 1. Análise descritiva das características sociodemográficas e tumorais da população do estudo (n= 961)

Variável	n*	% válido
Idade na cirurgia		
≥ 65 anos	240	25,5
< 65 anos	701	74,5
Estado civil		
Vivendo sem companheiro	495	52,1
Vivendo com companheiro	456	47,9
Escolaridade		
≥ 2º incompleto	278	30,2
< 1º grau completo	644	69,8
IMC		
Obesa	353	36,7
Não obesa	608	63,3
Tipo histológico		
CDI	820	85,5
Outros	139	14,5
Estadiamento		
≥ IIB	431	45,2
< IIB	523	54,8
Tipo de cirurgia		
Mastectomia	620	65,1
Conservadora	333	34,9
Status linfonodal		
Negativo	521	54,6
positivo	434	45,4
Quimioterapia neoadjuvante		
Sim	213	22,2
Não	748	77,8
Quimioterapia adjuvante		
Sim	585	60,9
Não	375	39,1
Radioterapia adjuvante		
Sim	610	63,5
Não	351	36,5
Hormonioterapia adjuvante		
Sim	654	68,1
Não	307	31,9

*As diferenças no tamanho da amostra correspondem a ausência de informação. Foram calculados os percentuais válidos.
IMC= Índice de Massa Corporal; CDI= Carcinoma Ductal Infiltrante

Tabela 2. Análise univariada das variáveis associadas a sobrevida global para identificação das variáveis de ajuste (n= 961)

Variável	Evento/óbito (%) Média	Sobrevida Global IC 95%	Log rank p valor	
Linfedema				
Não	235 (71,21)	131,56	126,83-136,29	0,043
Sim	95 (28,79)	140,43	134,54-146,32	
Idade na cirurgia				
≥ 65 anos	106	118,62	111,23- 126,01	<0,001
< 65 anos	215	139,28	135,04 - 143,51	
Estado civil				
Vivendo sem companheiro	189 (58,15)	129,07	123,79-134,34	0,002
Vivendo com companheiro	136 (41,85)	140,78	135,63-145,94	
Escolaridade				
< 1º grau completo	241 (75,31)	130,50	125,89-135,11	0,010
≥ 2º grau incompleto	79 (24,69)	142,35	135,92-148,77	
Profissão				
Do lar	163 (64,43)	132,10	126,59-137,62	0,121
Outros	90 (35,57)	133,03	126,90-139,17	
IMC				
Obesa	120 (36,36)	135,99	130,14-141,84	0,719
Não obesa	210 (63,64)	133,64	128,85-138,44	
Estadiamento				
≥ IIB	200 (60,98)	116,03	110,06-121,99	<0,001
< IIB	128 (39,02)	148,57	144,33-152,81	
Mastectomia				
Não	75 (22,73)	150,48	145,29-155,66	<0,001
Sim	255 (77,27)	124,63	119,93-129,34	
Nível de retirada do linfonodo axilar				
Total	271 (87,70)	133,45	129,24-137,66	0,050
Parcial	38 (12,30)	144,21	135,63-152,78	
Linfonodos retirados				
≥ 15	207 (62,73)	138,11	133,67-142,55	0,010
< 15	123 (37,27)	127,00	120,23-133,77	
Status linfonodal				
Negativo	146,92	146,92	142,44 - 151,40	<0,001
Positivo	117,47	117,47	111,75 - 123,19	
Metástase				
Sim	126 (38,18)	71,61	63,15 - 80,08	<0,001
Não	204 (61,82)	146,89	143,38-150,41	
Recidiva				
Sim	30 (9,10)	87,87	70,43-105,30	<0,001
Não	300 (90,90)	136,84	133,09-140,59	

*As diferenças no tamanho da amostra correspondem a ausência de informação. Foram calculados os percentuais válidos. IMC= Índice de massa corporal

Tabela 3. Modelo de regressão de Cox para a sobrevida global de mulheres com câncer de mama.

	HR	IC 95%	p valor
Análise bruta			
Linfedema	0,78	0,62-0,99	0,044
Análise ajustada*			
Linfedema	0,84	0,66-1,07	0,159

*Ajustado por linfonodos positivos, estadiamento e metástase.

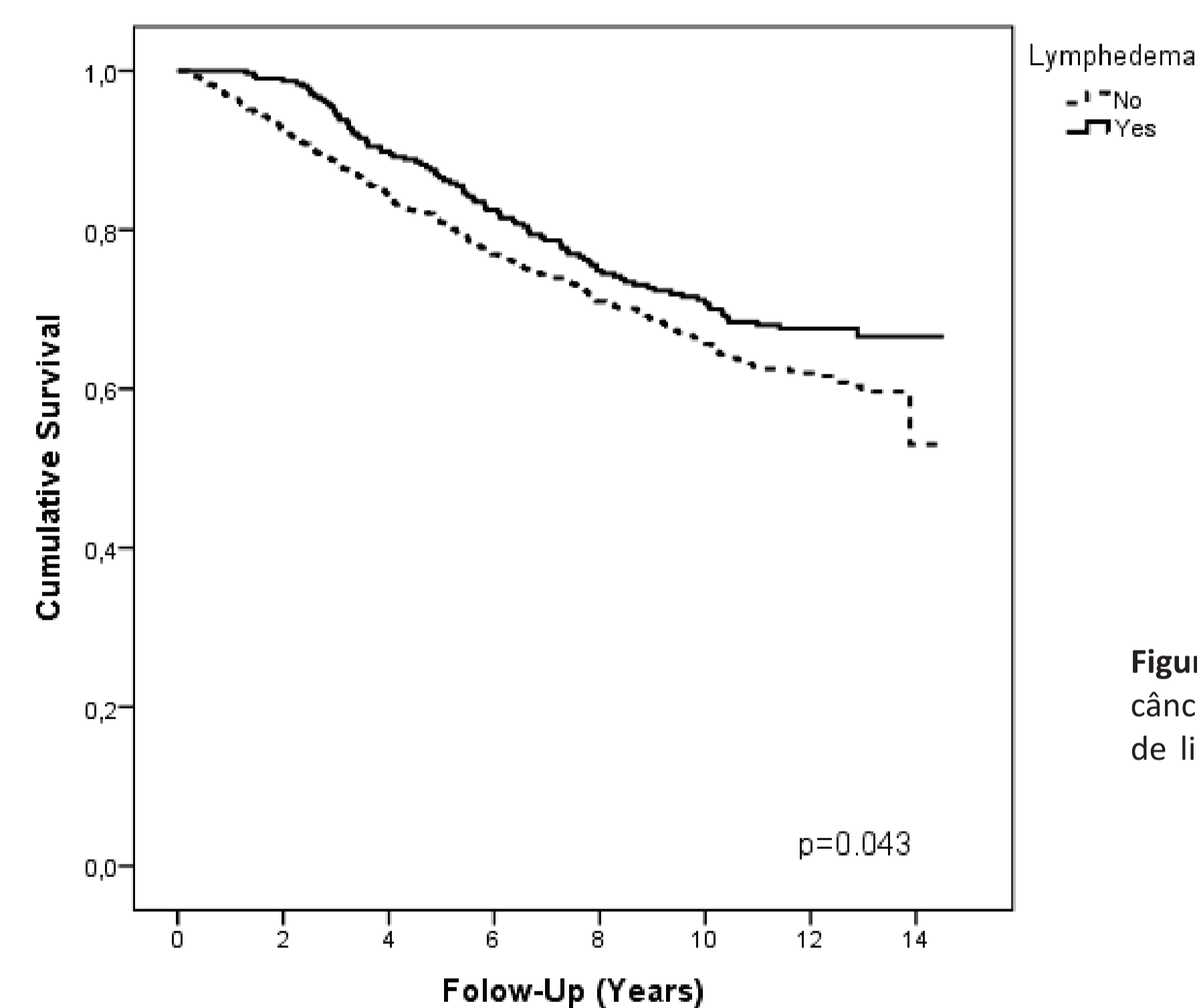


Figura 1. Sobrevida global de mulheres com câncer de mama de acordo com a presença de linfedema

CONCLUSÃO

As mulheres com linfedema apresentaram 22% menos risco de morrer do que aquelas que não apresentaram o linfedema. Porém, após controle por variáveis de confundimento, não foi observada associação entre linfedema e o risco de óbito.

REFERÊNCIAS

- Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C, et al. GLOBOCAN 2012 v. 1.0: cancer incidence and mortality worldwide. (IARC Cancer Base, 11).
Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Coordenação de Prevenção e Vigilância Estimativa 2016: incidência de câncer no Brasil – Rio de Janeiro: INCA, 2015.
O'toole J, Jammallo L, Skolny M, Miller C, Elliott K, Specht M, Alphonse G. Taghian, Md.. Lymphedema Following Treatment For Breast Cancer: A New Approach To An Old Problem. Crit Rev Oncol Hematol. 2013 November ; 88(2): 437-446.
Bevilacqua, J. L. B. Et Al. Nomograms For Predicting The Risk Of Arm Lymphedema After Axillary Dissection In Breast Cancer. Annals Of Surgical Oncology, N. September 2011, 7 Mar. 2012.
Hayes S, Di Sipio T, Rye S, López JA, Saunders C, Pyke C, Bashford J, Battistutta D, Newman B. Prevalence and prognostic significance of secondary lymphedema following breast cancer. Lymphat Res Biol. 2011;9(3):135-41.