



CENTRO UNIVERSITÁRIO AUGUSTO MOTTA  
Pró-Reitoria de Ensino e de Pesquisa e Extensão  
Programa de Pós-Graduação Stricto Sensu em Ciências da Reabilitação-  
PPGCR  
Mestrado Acadêmico em Ciências da Reabilitação

MONIQUE MARON MENEZES

**INCIDÊNCIA E FATORES DE RISCO DO LINFEDEMA EM  
MULHERES SUBMETIDAS À MASTECTOMIA, COM OU SEM  
RECONSTRUÇÃO MAMÁRIA**

**RIO DE JANEIRO**

**2014**

**MONIQUE MARON MENEZES**

**INCIDÊNCIA E FATORES DE RISCO DO LINFEDEMA EM  
MULHERES SUBMETIDAS À MASTECTOMIA, COM OU SEM  
RECONSTRUÇÃO MAMÁRIA**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação, do Centro Universitário Augusto Motta, como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Ciências da Reabilitação.

**ORIENTADOR (A): ANKE BERGMANN**

**RIO DE JANEIRO**

**2014**

FICHA CATALOGRÁFICA  
Elaborada pelo Sistema de Bibliotecas UNISUAM

616.99449  
M543i

Menezes, Monique Maron

Incidência e fatores de risco do linfedema em mulheres submetidas à mastectomia, com ou sem reconstrução mamária / Monique Maron Menezes. ----- Rio de Janeiro, 2014.  
67p.

Dissertação (Mestrado em Ciências da Reabilitação). Centro Universitário Augusto Motta, 2014.

1. Neoplasias de mama. 2. Reconstrução mamária.  
3. Incidência. 4. Linfedema. 5. Fatores de risco. I. Título.

CDD 22.ed.

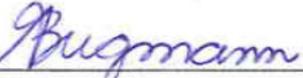
MONIQUE MARON MENEZES

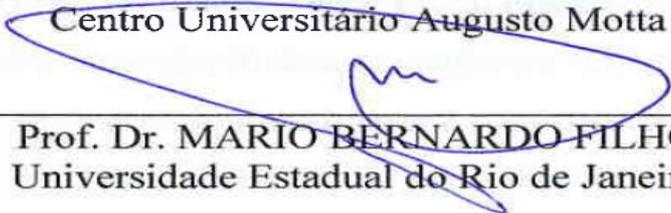
**INCIDÊNCIA E FATORES DE RISCO DO LINFEDEMA EM  
MULHERES SUBMETIDAS À MASTECTOMIA, COM OU SEM  
RECONSTRUÇÃO MAMÁRIA**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação, do Centro Universitário Augusto Motta, como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Ciências da Reabilitação.

Aprovado em 16 de dezembro de 2014.

**BANCA EXAMINADORA**

  
Prof.<sup>a</sup>. Dr.<sup>a</sup>. ANKE BERGMANN – ORIENTADORA  
Centro Universitário Augusto Motta

  
Prof. Dr. MARIO BERNARDO FILHO  
Universidade Estadual do Rio de Janeiro

  
Prof.<sup>a</sup>. Dr.<sup>a</sup>. ÉRIKA DE CARVALHO RODRIGUES  
Centro Universitário Augusto Motta

  
Prof. Dr. JÚLIO GUILHERME SILVA  
Centro Universitário Augusto Motta

**RIO DE JANEIRO**

**2014**

## RESUMO

**Introdução:** O linfedema é uma das principais complicações decorrentes do tratamento do câncer de mama. O objetivo desse estudo é avaliar a incidência e os fatores de risco para o desenvolvimento de linfedema em mulheres mastectomizadas, com ou sem reconstrução mamária. **Método:** Estudo de coorte em mulheres submetidas à mastectomia no Hospital do Câncer III/INCA. As mulheres foram acompanhadas por um longo período de seguimento. Foram coletadas variáveis relativas aos tratamentos realizados. **Resultados:** Foram incluídas no estudo mulheres submetidas a mastectomia. No total, 94 mulheres foram submetidas à reconstrução mamária, sendo 47 (7,6%) imediato e 47 tardio (8,2%). A incidência de linfedema na população total foi de 32,8%. O linfedema se desenvolveu após em média 94,94 meses do tratamento cirúrgico. Entre aquelas submetidas à reconstrução, 25 desenvolveram linfedema, em média, após 93,37 meses do tratamento cirúrgico. Já as mulheres não submetidas à reconstrução, 179 tiveram linfedema, em média, após 105,95 meses ( $p=0,035$ ). Na análise de regressão de Cox, as mulheres submetidas à reconstrução mamária tiveram 36% menos risco de evolução para linfedema em relação às não submetidas a essa cirurgia (HR=0,64 IC 96% 0,42 - 0,98,  $p=0,038$ ). Após ajuste pelo estadiamento, houve redução do risco de linfedema em 32%, porém sem significância estatística (HR=0,68 IC 95% 0,45 - 1,04,  $p=0,073$ ). **Conclusão:** Mulheres que realizaram reconstrução da mama apresentaram menor chance de evoluir para o linfedema do que as que não realizaram.

**Descritores:** neoplasias de mama; reconstrução; incidência; linfedema; fatores de risco.

## ABSTRACT

**Introduction:** Lymphedema is one of the main complications from the treatment of breast cancer. The aim of this study is to assess the incidence and risk factors for the development of lymphedema in mastectomized women, with or without breast reconstruction. **Method:** Cohort study in women subjected to mastectomy at Hospital do Câncer III/INCA. The patients were monitored for a long period of segment. Variables related to the treatments performed were collected. **Results:** Women subjected to mastectomy were included in the study. In total, 94 women were subjected to breast reconstruction, with 47 (7.6%) being immediate and 47 (8.2%) late reconstructions. Lymphedema incidence in the total population was 32.8%. The lymphedema was developed on average 94.94 months after the surgical treatment. Among those submitted to reconstruction, 25 developed lymphedema, on average, 93.37 months after the surgical procedure. On the other hand, on women not submitted to reconstruction, 179 presented lymphedema, on average, after 105.95 months ( $p=0.035$ ). In the Cox regression analysis, women submitted to breast reconstruction had 36% lower risk of evolution to lymphedema in relation to the ones not subjected to this surgery (HR=0.64, CI 96%, 0.42 - 0.98,  $p=0.038$ ). After staging adjustment, there was a reduction in the risk of lymphedema in 32%, despite not presenting statistical significance (HR=0.68, CI 95%, 0.45 - 1.04,  $p=0.073$ ) **Conclusion:** Women performing breast reconstruction presented lower chance of developing lymphedema than those not having the surgery.

**Descriptors:** breast neoplasia; reconstruction; incidence; lymphedema; risk factors.

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO .....</b>	<b>6</b>
<b>2. JUSTIFICATIVA .....</b>	<b>19</b>
<b>3. OBJETIVO .....</b>	<b>20</b>
<b>4. HIPÓTESE.....</b>	<b>21</b>
<b>5. MATERIAIS E MÉTODOS.....</b>	<b>22</b>
<b>6. DESENVOLVIMENTO DA DISSERTAÇÃO.....</b>	<b>28</b>
<b>7. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....</b>	<b>54</b>
<b>8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>	<b>55</b>
<b>ANEXOS .....</b>	<b>63</b>
ANEXO I Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa/INCA .....	63
ANEXO II Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa/ENSP .....	64
ANEXO III Termo de Consentimento Livre e Esclarecido .....	65
ANEXO IV Parecer sobre o adendo enviado ao CEP/INCA .....	66
ANEXO V Comprovante de Submissão do Artigo .....	67

# 1. INTRODUÇÃO

## 1.1. Aspectos gerais do câncer de mama

No Brasil, segundo os dados do Instituto Nacional de Câncer, as taxas de mortalidade por câncer de mama continuam elevadas. Sendo este câncer o segundo tipo mais incidente no mundo, correspondendo a 22% dos novos casos por ano, e mais comum entre as mulheres (BRASIL, 2014).

As mudanças no perfil da população brasileira, no que se refere ao estilo de vida e ao comportamento reprodutivo, são favoráveis para aumento do risco da doença. O aumento do diagnóstico também pode ter ocorrido devido a melhora e divulgação dos programas de prevenção secundária do câncer de mama (TIEZZI, 2009). No entanto, é preciso analisar com cautela o aumento no número de pacientes com câncer de mama. Tanto os aspectos demográficos como a melhoria no sistema de regulação de pacientes para tratamento em níveis terciários, bem como o crescimento populacional são fatores que interferem nesses números (TIEZZI, 2009).

O câncer de mama é uma proliferação desorganizada e descontrolada das células epiteliais que revestem os condutos ou lóbulos da mama e é uma das causas mais comum de morte em mulheres em todo mundo. O tumor resultante pode invadir tecidos vizinhos, se propagando para outras partes do corpo. Por isso, é considerada uma doença sistêmica desde o seu início (VIGNES, 2007; SUNG-JOONG, 2009).

O tratamento da paciente com câncer de mama deve ser realizado por uma equipe multidisciplinar, visando uma abordagem integral. A escolha do tratamento será determinada pelas características da doença no momento do diagnóstico e agressividade do mesmo. As abordagens mais comuns são: cirurgia (conservadora ou mastectomia) e a radioterapia (RXT) – tratamentos regionais; e a quimioterapia (QT), hormonioterapia (HT) e a imunoterapia – tratamentos sistêmicos (SILVA, 2010). As mulheres com estadiamento avançado, com doença metastática, podem também ser submetidas a esses tratamentos, no entanto, sem pretensão de cura (MAUGHAN *et al.*, 2010).

Mulheres diagnosticadas em estadiamento 0, com tipo histológico de carcinoma ductal *in situ*, são geralmente submetidas a cirurgias conservadoras e radioterapia ou mastectomia sem abordagem axilar, dependendo do tamanho do tumor. Já as com tipo

histológico lobular *in situ* são candidatas ao tratamento profilático associando também a hormonioterapia (REZENDE *et al.*, 2009). Em ambos os casos as pacientes possuem possibilidade de terapêutica curativa (MAUGHAN *et al.*, 2010).

Quando o diagnóstico é de tumor invasivo, porém com estadiamento I e II, pode-se optar pela cirurgia conservadora ou mastectomia. A depender do tamanho do tumor pode ser associada à biopsia de linfonodo sentinela ou à linfadenectomia axilar, para as que possuem comprometimento em linfonodos. A radioterapia é realizada sobre a mama residual para as pacientes que realizaram cirurgia conservadora. Para este grupo de mulheres, a quimioterapia e a hormonioterapia podem ainda ser feitas na adjuvância. Já em mulheres com tumores localmente avançados, a quimioterapia é realizada de forma neoadjuvante, e depois as pacientes realizam a mastectomia associada a linfadenectomia axilar (MAUGHAN *et al.*, 2010).

A cirurgia indicada pode envolver a retirada parcial (cirurgia conservadora) ou total da mama (mastectomia), dependendo do estadiamento clínico e do tipo histológico (PANOBIANCO *et al.*, 2009).

A cirurgia para retirada total da mama de acordo com as estruturas que são retiradas, podendo ser: mastectomia radical de “Halsted”, onde ambos os músculos são retirados em bloco junto à mama e os linfonodos axilares; ou uma mastectomia radical modificada a “Patey”, isto é, com necessidade de retirar a glândula mamária, o músculo peitoral menor e realizar o esvaziamento axilar; ou ainda uma mastectomia a “Madden”, que preserva os músculos peitoral maior e menor, porém remove a glândula mamária e faz esvaziamento axilar (PANOBIANCO *et al.*, 2009).

O tratamento cirúrgico da mama é complementado pela abordagem dos linfonodos axilares, uma vez que uma das vias de disseminação do câncer é a linfática. Por esse motivo, uma das estratégias de controle dessa disseminação é a avaliação histopatológica do linfonodo sentinela (LS), que é o primeiro linfonodo da cadeia de irrigação linfática. Quando nesse linfonodo há a presença de células neoplásicas, ele é considerado positivo, sendo preciso a retirada dos outros linfonodos da região, ou seja, a linfadenectomia (LA) (SUNG-JOONG, 2009). A técnica de biópsia do linfonodo sentinela (BLS) está se revelando uma opção segura à dissecação axilar, pois possui grande acurácia para predizer o comprometimento dos linfonodos e o status axilar. Assim diminui as morbidades e sequelas geradas pela linfadenectomia axilar, sem

alterar o tratamento pós câncer, ou seja, o tratamento adjuvante (QUADROS & GEBRIM, 2007).

Nos casos das cirurgias conservadoras, a radioterapia é usada para irradiar toda a mama das pacientes, independente do tipo histológico do tumor, idade, uso de quimioterapia e/ou hormonioterapia e mesmo com margens cirúrgicas livres de comprometimento neoplásico. O objetivo desse procedimento é destruir as células remanescentes após a cirurgia (CINTRA, 2008). Nos casos da retirada total da mama, a radioterapia é usada quando o tumor invade os tecidos próximos, e seu objetivo é aumentar o controle local da doença (CINTRA, 2008). A quimioterapia e hormonioterapia são recomendadas baseando-se no risco de recorrência (BRASIL, 2004; LYMAN *et al.*, 2014).

Em decorrência do tratamento cirúrgico do câncer de mama surgem diferentes complicações agudas e crônicas. Entre as complicações agudas, as relacionadas à ferida operatória são as mais frequentes: seroma, deiscência, necrose e infecção. Considerando as crônicas, destacam-se: linfedema; atrofias parciais ou totais do músculo peitoral maior e serrátil; disfunções do ombro; dormência, dor e fraqueza do membro superior; deformidade postural do tronco, dor, encarceramento nervoso, problemas respiratórios, complicações cicatriciais, fraqueza no membro superior envolvido, disfunção articular no ombro do hemicorpo envolvido, parestesia e hipersensibilidade da face posterior do braço e linha axilar posterior; dificuldade para recuperação total dos movimentos do membro inferior e redução da força da mão (SOUSA *et al.*, 2013; NOGUEIRA *et al.*, 2010; BERGMANN *et al.*, 2012).

## **1.2. Reconstrução mamária**

As mamas são partes do corpo feminino e, por influência cultural, altamente valorizada por ser a representante exterior da feminilidade. A perda de parte ou de seu todo representa uma grande ameaça à integridade psicológica e funcional da mulher. Por conta disso, muitas mulheres que tiveram câncer de mama resolvem se submeter à reconstrução mamária com o objetivo de melhorar a auto-imagem, o senso de feminilidade e o relacionamento sexual. Muitas destas tendem a expressar atitudes positivas e satisfação com a aparência após o processo de reconstrução mamária (AZEVEDO & LOPES, 2010).

A mastectomia radical foi desenvolvida no século XIX por Herbert Meyer e Willian S. Halsted, sendo considerada até a metade do século XX como a terapia primária no tratamento do câncer de mama. Porém, a reconstrução era duramente contra-indicada por conta do grande risco de recorrência da doença. Com o advento das terapias adjuvantes, quimioterapia e radioterapia, diminuíram os riscos de recorrência e, em contrapartida, aumentou a sobrevivência das pacientes, dando possibilidades para que as cirurgias estéticas de mama se desenvolvessem (FIGUEIREDO, 2012).

Durante os últimos 25 anos, as técnicas para reconstrução de mama evoluíram, tornando-se parte importante do arsenal de processos na reabilitação pós-mastectomia (VEIGA *et al.*, 2001). Suas indicações estão, quase sempre, embasadas em fatores relacionados à seqüela da mastectomia, às características físicas e psicológicas das pacientes, ao prognóstico do câncer, à qualificação da equipe médica e aos recursos institucionais disponíveis (CHAGAS *et al.*, 2008). Além disso, a decisão de qual técnica vai ser empregada é individualizada e se dá por diversos fatores: tanto o impacto físico (duração da cirurgia, indução anestésica, perda sanguínea), quanto o psicológico (baixa da autoestima, distorção de imagem, depressão) devem ser considerados. Também ajuda, nessa escolha: hábitos de vida, estado geral da paciente, história patologias pregressas e situação da mama contra lateral (FIGUEIREDO, 2012).

Sempre que a mastectomia for indicada, deve-se considerar a possibilidade de se realizar a reconstrução mamária. Esta pode ser feita em dois momentos: concomitantemente à mastectomia, ou seja, no momento da retirada do tumor, a qual chamamos reconstrução mamária imediata; ou após a mastectomia, que requer um novo tempo cirúrgico, e é conhecida como reconstrução mamária tardia (FIGUEIREDO, 2012). A reconstrução quando feita imediatamente traz maiores vantagens em relação à redução das morbidades, dos gastos, no tempo de recuperação. Além disso, oferece um resultado estético superior se comparada à reconstrução feita tardiamente. Nesta última, as mulheres já possuem alteração de sua imagem no momento que antecede esta cirurgia (AL-GHAZAL *et al.*, 2000; WILKINS *et al.*, 2000). Já quando realizada no momento imediato evita que a pessoa conviva com a ausência da mama, repercutindo favoravelmente na autoestima, apesar de não ser isenta de complicações locais (AZEVEDO & LOPES, 2010).

Cabe salientar ainda que a reconstrução imediata é indicada nos tumores com estadiamento I e II, e quando não for necessária a radioterapia. Já as pacientes com

doença avançada o ideal é aguardar 6 meses após o término da quimioterapia, radioterapia e hormonioterapia para realização da reconstrução (BRANDBERG *et al.*, 2000).

Há uma legislação federal que assegura a toda paciente que realizou mastectomia o procedimento cirúrgico gratuito de cirurgia plástica de reconstrução mamária a ser realizado tanto pelo Sistema Único de Saúde – SUS (regulado pela Lei nº 9.797/99) como o Plano de Saúde na qual a pessoa está conveniada (regulado pela Lei nº 9.656/98). Pelo SUS, deve-se exigir o agendamento da cirurgia de reconstrução mamária no local do tratamento. Porém, se a paciente não estiver em tratamento, deve ser direcionada para a uma Unidade Básica de Saúde e solicitar seu encaminhamento para uma unidade especializada em cirurgia de reconstrução mamária. Quando feita pelo Plano de Saúde Privado, deve-se consultar com um médico cirurgião plástico da rede credenciada.

A Lei nº 10.223, de 15/05/2001 que altera a Lei nº 9.656/98 dispõe sobre a obrigatoriedade de cirurgia plástica reparadora de mama por planos e seguros privados de assistência à saúde nos casos de mutilação decorrente de tratamento de câncer. Já a Lei nº 12.802, de 24/04/2013 - (altera a Lei nº 9797) dispõe sobre o momento da reconstrução mamária, dando a possibilidade da mulher realizar a cirurgia imediatamente após a cirurgia para a retirada do câncer.

As técnicas mais comumente empregadas para reconstrução mamária são as que utilizam o retalho do músculo grande dorsal, o retalho miocutâneo do músculo transversal abdominal (TRAM) e a do retalho do músculo grande dorsal (RGD), os expansores teciduais e os implantes de silicone (OLIVEIRA *et al.*, 2010).

### **1.2.1. Retalho miocutâneo abdominal transversal – TRAM** **(*transverserectus abdominaiis miocutaneous flap*)**

A reconstrução mamária utilizando a técnica TRAM é um procedimento complexo, longo e com maior morbidade trans e pós-operatória, principalmente nos casos de reconstrução tardia e de pacientes com radiodermite (queimadura por radioterapia) (FIGUEIREDO, 2012). Essa técnica se tornou um dos métodos de escolha para reconstrução autóloga, pois a consistência do tecido, a projeção da neomama e o volume proporcionado sem o uso de implantes são vantagens apresentadas nessa reconstrução (OLIVEIRA *et al.*, 2010). Pacientes obesas não são indicadas para esse

tipo de reconstrução mamária, pois apresentam alterações anatômicas, metabólicas e biológicas características que aumentam a morbidade após a reconstrução mamária com o retalho TRAM. Além disso, a criteriosa seleção dos pacientes em relação à obesidade é que esta predispõe o indivíduo a doenças associadas como diabetes melito (DM), hipertensão arterial sistêmica (HAS), doença arterial coronariana, e conseqüentemente a maiores complicações pós operatórias (MANUEL *et al.*, 2010).

Nas reconstruções com TRAM as principais complicações relatadas são: epitelíólise, infecção do sitio cirúrgico, ambas de área receptora; necrose parcial do retalho TRAM; hérnia abdominal; seroma, hematoma e lipólise da área doadora (MANUEL *et al.*, 2010; FIGUEIREDO, 2012).

### **1.2.2. Retalho miocutâneo do músculo grande dorsal - RGD**

O primeiro relato de uso do RGD foi realizado por Schneider, Hill e Brown em 1977, embora a técnica só tenha se tornado popular em 1978. Esse método de reconstrução mamária foi o primeiro a utilizar tecido autólogo. No entanto, por não gerar um volume satisfatório, um implante de silicone pode ser adicionado sob o retalho, dando maior volume à neomama (FIGUEIREDO, 2012).

A técnica com o grande dorsal associado ao expansor ou prótese quando comparadas à técnica que utiliza o músculo reto abdominal lança-se como uma boa opção para reconstrução das mamas após mastectomias poupadoras de pele. Principalmente quando o câncer é diagnosticado precocemente já que esta possui maior morbidade local e sistêmica (DI LAMARTINE *et al.*, 2012). Essa técnica é a segunda escolha para reconstrução autóloga, principalmente para pacientes que não possuem bom requisitos para o TRAM (FIGUEIREDO, 2012).

As complicações mais comuns para esse tipo de reconstrução são seroma de área doadora; deiscência de ferida operatória e infecção de sitio cirúrgico de área receptora. A técnica que utiliza o músculo grande dorsal tem como vantagem a reabilitação e generoso suporte vascular. Porém, apesar de proporcionar um aspecto mais natural à mama reconstruída, é criada uma cicatriz no dorso (FIGUEIREDO, 2012).

### **1.2.3. Expansor tecidual e implantes de silicone**

Os expansores de pele consistem na inserção de próteses com um envoltório de elastômero de silicone inflável sob o músculo peitoral maior, onde é injetado uma solução salina através da válvula presente no expansor. Nas reconstruções mamárias

imediatas, os expansores são posicionados em bolsa submuscular para oferecer uma adequada proteção do expensor de tecido, possibilitando um aumento quantitativo e qualitativo do tecido (OLIVEIRA *et al.*, 2013). Por último, é feito um outro procedimento cirúrgico para substituir o expensor por implante de silicone permanente (Expansor + Prótese – E/P) (OLIVEIRA *et al.*, 2010; GUIMARÃES *et al.*, 2008).

Algumas técnicas que utilizam o expensor para reconstrução mamária associada ou não a retalhos miocutâneos de músculo grande dorsal ou transversal abdominal têm sido amplamente empregadas. Mulheres com idade avançada e/ou com pouca condição de utilizarem anestesia geral, ou ainda que não suportariam uma intervenção cirúrgica de grande porte, têm o uso de E/P como a melhor indicação (OLIVEIRA *et al.*, 2010; FIGUEIREDO, 2012).

As complicações mais comuns, mesmo que em percentual pequeno, são: infecções, rejeições, vazamentos, contraturas capsulares, insatisfação das pacientes com as reconstruções em que foram utilizados expansores e implantes de silicone, Diante disso, muitos cirurgiões passaram a realizar técnicas autólogas para reconstrução mamária (OLIVEIRA *et al.*, 2010; GUIMARÃES *et al.*, 2008; FIGUEIREDO, 2012).

### **1.3. Linfedema**

O linfedema é uma das principais complicações decorrentes do tratamento do câncer de mama, atingindo, em nossa população, cerca de 30% das mulheres após 5 anos de seguimento pós-operatório (BEVILACQUA *et al.*, 2008; BEVILACQUA *et al.*, 2012).

Fisiopatologicamente, o linfedema caracteriza-se pela diminuição de transporte linfático abaixo do necessário para absorver o déficit do filtrado sanguíneo da microcirculação (capilares arteriais e venosos) (BEVILACQUA *et al.*, 2008). Numa fase inicial, o edema é proveniente exclusivamente do acúmulo de líquidos, proteínas plasmáticas, células extravasadas e produtos celulares do parênquima no espaço extracelular. Numa segunda fase, existe excessiva proliferação e depósito de substâncias no meio extracelular (International Society of Lymphology - ISL, 2013).

O diagnóstico para o linfedema deve contemplar a avaliação das medidas objetivas (perimetria ou volumetria), a palpação e a inspeção do membro. Além disso, existe também o diagnóstico subjetivo para o linfedema, que pode ser obtido pelo relato da paciente durante a avaliação, como sensação de braço “inchado”. O diagnóstico

também pode ser traduzido através de sintomas sugestivos de linfedema, como a sensação de peso, aperto, desconforto e diminuição da flexibilidade nesse membro. Pode haver discordância entre as queixas subjetivas da paciente e os achados durante o exame físico. Entretanto, a discordância não exclui a importância de ambos os métodos, pois as queixas subjetivas da paciente podem preceder a detecção de alterações objetivas do linfedema (BEVILACQUA *et al.*, 2008). O *Steering Committee for Clinical Practice Guidelines for the Care and Treatment of Breast Cancer* do Canadá (2001) também sinaliza que pode haver discordância entre os achados subjetivos e objetivos. Assim, relatos de sintomas como: peso, rigidez ou inchaço no braço afetado precisam ser considerados pelos médicos nas avaliações de seguimento do câncer de mama. Isto pode ser utilizado como guia para o diagnóstico de linfedema e encaminhamento ao especialista para intervenção precoce.

O linfedema pode ser considerado um edema transitório ou traumático, onde o acúmulo de líquido que ocorre imediatamente ou após alguns dias ou semanas da cirurgia para retirada do tumor e da linfadenectomia axilar, desaparece espontaneamente. Outro tipo de linfedema é persistente ou secundário, que se dá pela instalação após meses ou anos da cirurgia ou radioterapia, dependendo de fatores como o tipo de abordagem cirúrgica da mama realizada, se realizou ou não tratamento radioterápico (MEIRELLES & GOMIDE, 2011).

Quando considerado persistente, o linfedema se caracteriza como uma condição crônica, grave e progressiva, caracterizada pelo acúmulo anormal de líquido e proteínas no interstício em virtude de deficiência do sistema linfático. Quando não tratado, o edema é progressivo e ocasiona alterações na pele, alteração sensorial, dor, desconforto e infecções que pioram a qualidade de vida (TACANI, 2012; CHANG & CORMIER, 2013). Esta complicação é um problema quantitativo entre o fluxo linfático produzido e a capacidade de transporte. Quando se altera o equilíbrio entre estes dois fatores, produz-se um acúmulo anormal de proteínas tissulares, edema, inflamação crônica e fibrose (BERGMANN *et al.*, 2006).

Se o linfedema é uma doença crônica e incurável e se o câncer de mama, em geral, possui uma sobrevida prolongada, isto é, bom prognóstico. Podemos sem dúvida classificar o linfedema como um problema sério de saúde pública que vem sendo de certa forma menosprezado (BEVILACQUA *et al.*, 2008).

A Terapia Física Complexa (TFC), também denominada como Terapia Complexa Descongestiva ou Linfoterapia, é o principal recurso no controle do linfedema, segundo documento de consenso do Comitê Executivo da Sociedade Internacional de Linfologia (*International Society of Lymphology* – ISL, 2013). A terapia se baseia em duas fases: na primeira fase, a TFC é efetuada até redução do edema e normalização da textura do tecido tegumentar, consistindo em: drenagem linfática manual (DLM); enfaixamento em multicamadas com ataduras de baixa elasticidade; exercícios para estímulo da bomba linfática e cuidados com a pele; após a redução máxima do volume, é adaptado o uso de malha de compressão, ou seja, a fase de manutenção. Nessa última fase, o auto cuidado é enfatizado para manter a redução do volume do membro, bem como a prática de exercícios direcionados é fundamental para o sucesso no tratamento em longo prazo (LASINSKI, 2013; ISL, 2013; BERGMANN *et al.*, 2014).

Entre a população brasileira, espera-se uma frequência elevada de linfedema, em consequência de tratamentos mais radicais do câncer devido ao diagnóstico tardio da doença. As mulheres que sobrevivem ao câncer de mama têm vivido por mais tempo e a preocupação com sua saúde e qualidade de vida torna-se cada vez mais uma questão importante (BERGMANN *et al.*, 2004; BEVILACQUA *et al.*, 2012). Além disso, mulheres que desenvolvem linfedema apresentam alterações psicológicas, sociais, sexuais e funcionais importantes, quando comparadas com as mulheres submetidas ao tratamento para câncer de mama, mas que não desenvolveram linfedema (PAREDES *et al.*, 2012).

Em torno de 30% das mulheres operadas por câncer de mama desenvolvem linfedema de membro superior (OZCINAR *et al.*, 2014). Porém, a etiologia e os fatores de risco para o surgimento do mesmo parecem ser multifatoriais e ainda não completamente compreendidos. Acredita-se que uma abordagem axilar do primeiro nível dos linfonodos axilares já pode provocar risco de desenvolvimento do linfedema, devido à maior rede linfática disposta nesse nível, já que inevitavelmente vasos linfáticos são lesados e geralmente linfonodos são removidos. Portanto, sempre haverá como sequela algum grau de diminuição de transporte linfático e um potencial risco de linfedema. Felizmente, com a biópsia de linfonodo sentinela diminuiu a incidência de linfedema em aproximadamente quatro vezes (BEVILACQUA *et al.*, 2008).

Em mulheres submetidas à mastectomia com reconstrução mamária, os fatores de risco do linfedema ainda não estão bem estabelecidos (CROSBY *et al.*, 2012; BLANCHARD, 2012; BEVILACQUA *et al.*, 2012).

#### **1.4. Linfedema e Reconstrução Mamária**

O aumento da taxa de mastectomias mais recente fez com que a reconstrução mamária fosse parte integrante da gestão no tratamento do câncer de mama, e essa cirurgia apresenta um papel importante no manejo dessas pacientes. A decisão da necessidade de reconstruir e de como e quando intervir exige uma abordagem multidisciplinar, e que deve envolver o paciente (ROSSON *et al.*, 2010; COSAC *et al.*, 2013).

O foco de preocupação com a resolução desses aspectos relacionados à saúde pode sobrepor a expectativa de uma cirurgia reconstrutiva. Muitas vezes até pelo receio de piora do linfedema e de outras complicações pós-operatórias, diminuindo o número de mulheres que optam por esse procedimento, quando se tem conhecimento sobre essa opção cirúrgica (AVRAHAM *et al.*, 2010; BRAGANHOLLO, 2007).

COSAC *et al.*, 2013 realizaram revisão dos prontuários de pacientes submetidas a reconstrução mamária, no período de janeiro de 2002 a dezembro de 2011. O estudo identificou que a presença de fatores de risco, como obesidade, tabagismo, comorbidades e radioterapia, resultou em maior taxa de complicações após a reconstrução mamária. O cirurgião deve atentar para todos os detalhes, incluindo um pré-operatório bem feito, indicação cirúrgica correta e acompanhamento pós-operatório rigoroso. No estudo ele não cita sobre a associação de reconstrução mamária e linfedema. Outro dado importante foi sobre os tipos de cirurgias e momentos cirúrgico para reconstrução mamária. Dentre os procedimentos de TRAM realizados, 70 foram unilaterais (42 imediatos e 28 tardios) e 64, bilaterais (50 imediatos, 5 tardios, 9 imediatos de um lado e tardios de outro). Dentre os procedimentos de RGD realizados, 25 foram unilaterais (15 imediatos e 10 tardios) e 62, bilaterais (56 imediatos, 2 tardios, 4 imediatos de um lado e tardios de outro).

O conhecimento dos fatores de risco para o desenvolvimento do linfedema é primordial para o estabelecimento de condutas preventivas, sejam elas pré, intra ou pós-operatórias (BEVILACQUA *et al.*, 2008). No entanto, complicações e limitações físicas apresentadas em mulheres após o câncer de mama, como o linfedema, podem interferir

na opção pela cirurgia de reconstrução da mama (BRAGANHOLA, 2007). Além disso, falta um protocolo formal e padronizado que aborde o papel da reconstrução da mama de forma unificada e também sua interferência no gerenciamento do câncer de mama. (OZCINAR *et al.*, 2012; ROSSON *et al.*, 2010; CHEN *et al.*, 2014).

AVRAHAM *et al.* (2010) não encontrou nenhuma evidência no grupo de 316 pacientes estudadas de que a reconstrução mamária aumenta o risco de desenvolvimento do linfedema medido através de diferença na perimetria ou percebido, via relato subjetivo do paciente, de que a reconstrução mamária com expansor aumenta o risco de desenvolvimento de linfedema. No grupo que realizou mastectomia com biópsia do linfonodo sentinela e linfadenectomia axilar; e no grupo que realizou apenas a mastectomia com a biópsia do linfonodo sentinela.

CROSBY *et al.* em um estudo de 2012 aborda a reconstrução mamária imediata e a incidência de linfedema não houve qualquer associação entre o tempo de reconstrução e a incidência dessa complicação. Porém, os pesquisadores sinalizam que mais estudos precisam acontecer para elucidar os efeitos positivos ou deletérios que a reconstrução imediata tem sobre a incidência de linfedema e a relação entre a reconstrução da mama ou até com outras variáveis do tratamento.

Um outro estudo FOSNOT *et al.*, 2014 demonstrou que a prevalência de linfedema foi semelhante para os relatórios publicados na literatura câncer, mas muito mais comum do que o registrado em nossa clínica de cirurgia plástica ou literatura recente cirurgia plástica. Essa pesquisa foi baseada em uma revisão retrospectiva de reconstrução da mama tardia unilateral, entre 2005 e 2009, combinados com o uso de um instrumento de pesquisa usado para diagnosticar linfedema. Foram enviados aos pacientes uma série de perguntas para determinar se eles tinham linfedema. Além disso, foram feitas perguntas separadas sobre o efeito da reconstrução sobre os sintomas do braço. No conjunto, reconstrução tardia parece não ter efeito sobre linfedema. Apesar dos autores salientarem a necessidade de mais estudos, principalmente prospectivos, para responder a esta pergunta de forma conclusiva.

CHANG E KIM evidenciaram em um estudo realizado em 2010 uma prevalência geral de 7,9% de linfedema já existente em pacientes que realizaram a reconstrução autóloga tardia utilizando o músculo grande dorsal. Além disso, um adicional de 3,6% de seus 482 pacientes estudados que supostamente desenvolveram linfedema após a reconstrução tardia, e também haviam realizado linfadenectomia axilar

e radioterapia. Esses dados foram obtidos através de uma avaliação retrospectiva de prontuários.

Um estudo que relata sobre o impacto positivo da reconstrução mamária tardia no tratamento de câncer de mama para pacientes com linfedema de membro superior demonstra que não há superioridade entre o momento em que a cirurgia de reconstrução é realizada, pois mais estudos precisam ser feitos (BLANCHARD *et al.*, 2012).

Há estudos que sugerem resultados promissores para o tratamento do linfedema usando a microcirurgia para transferência de linfonodo durante a reconstrução mamária (FOSNOT *et al.*, 2014; VIITANEN *et al.*, 2013; SAARISTO *et al.*, 2012; DANCEY *et al.*, 2013). Em 2010, Lee *et al.*, realizou um estudo de caso com 1 paciente de reconstrução mamária tardia utilizando o retalho do músculo grande dorsal restabelecendo o fluxo linfático que tinha sido interrompido na cirurgia para tratamento do câncer, induzindo a uma regeneração linfática. Esse ato cirúrgico não interferiu no agravamento do linfedema pré-existente, ao contrário, houve remissão do linfedema.

Os achados nas cirurgias microvasculares para reconstrução mamária de 26 pacientes mastectomizadas demonstram inclusive que os linfonodos transferidos possuem altos níveis de fator de crescimento endotelial, que possui papel fundamental no crescimento vascular linfático. Os autores defendem que o ideal seria realizar a reconstrução imediata, assim o paciente não precisaria de outra intervenção cirúrgica. Porém, sinalizam que nada impede a realização da reconstrução tardiamente (SAARISTO *et al.*, 2012).

Um estudo publicado em 2013 (VIITANEN *et al.*, 2013) demonstra que a técnica cirúrgica de transferência dos linfonodos aparenta menor benefício para os pacientes que possuem linfedema com grande quantidade de gordura e tecido fibroso.

A grande maioria dos estudos que trata sobre linfedema e/ou reconstrução mamária não analisa a interferência dessa cirurgia sobre a complicação (MILLER *et al.*, 2014). Normalmente, tratam sobre a questão da qualidade de vida dos pacientes após a cirurgia para o tratamento do câncer e/ou reconstrução mamária, como também após os tratamentos conservadores para linfedema (OZCINAR *et al.*, 2012; MILLER *et al.*, 2014; FREITAS-SILVA, *et al.*, 2010).

A maior parte dos estudos de revisão e análise crítica sugerem que os fatores de risco para o surgimento do linfedema está associado principalmente a realização de linfadenectomia axilar, a obesidade e a radioterapia nas cadeias de drenagem

(OZCINAR *et al.*, 2014; MILLER *et al.*, 2014; CROSBY *et al.*, 2012; LEE *et al.*, 2012; BEVILACQUA *et al.*, 2008). REZENDE *et al.* (2008) acrescenta que além dessas variáveis o risco para linfedema está relacionado ao surgimento de infecção, idade, número de linfonodos dissecados e positivos, o nível de retirada dos linfonodos e extensão da técnica cirúrgica.

BERGMANN *et al.* (2005) realizou um estudo onde indicou que a linfadenectomia axilar, a radioterapia em cadeias de drenagem e a obesidade são fatores de risco preponderantes para o desenvolvimento do linfedema. No entanto, o artigo também cita que a ocorrência do linfedema não é totalmente explicada, provavelmente devido à sua formação multifatorial envolvida na estase linfática.

## 2. JUSTIFICATIVA

No Brasil, o câncer de mama é ainda diagnosticado de forma tardia, por isso a necessidade da realização de cirurgias mais agressivas (mastectomia). O avanço nos métodos diagnósticos e nas condutas terapêuticas têm resultado em um aumento da sobrevivência dessas mulheres. A cirurgia de reconstrução mamária, tanto imediata como tardia, tem sido uma opção de substituição da forma da mama para as mulheres mastectomizadas. Além disso, está relacionada a uma melhor readaptação psicossocial e a um menor trauma após a cirurgia e, mesmo que não permita à paciente readquirir sua mama normal ela minimiza a deformidade causada pela cirurgia de retirada do tumor.

No Brasil, apesar da existência de uma lei federal que garante o acesso a reconstrução mamária, não temos conhecimento de quantas mulheres são submetidas a essa técnica em uma instituição de referência para o tratamento do câncer de mama. Além disso, na população brasileira, não existem estudos que avaliam a incidência de complicações, entre elas, o linfedema, de acordo com a realização ou não da reconstrução.

Esse estudo portanto, se propõe a ser uma primeira aproximação de um tema relevante e pouco discutido na literatura. Dessa forma, pretendemos colaborar para o desenvolvimento de estratégias que possam melhorar o acesso da população à reconstrução mamária, identificando a frequência com que a reconstrução é realizada, a incidência de complicações e seus fatores de risco, bem como a associação entre reconstrução mamária e linfedema secundário ao câncer de mama.

### **3. OBJETIVO**

#### **3.1. Objetivo geral:**

Analisar a incidência e os fatores associados ao linfedema em mulheres submetidas a mastectomia, com ou sem reconstrução mamária.

#### **3.2. Objetivos específicos**

- Identificar a frequência da realização de reconstrução mamária imediata e tardia em mulheres mastectomizadas, diagnosticadas e tratadas em uma instituição pública de referência no tratamento do câncer de mama;
- Descrever as características da população estudada, de acordo com a realização ou não da reconstrução mamária;
- Analisar a incidência de complicações cirúrgicas no primeiro ano de seguimento e sua associação com a realização de reconstrução mamária imediata;
- Identificar a frequência de indicação de reconstrução mamária tardia após a instalação de linfedema;
- Identificar a incidência cumulativa de linfedema em mulheres mastectomizadas após longo período de seguimento (10 anos);
- Avaliar a associação entre reconstrução mamária imediata e tardia e o desenvolvimento do linfedema no período de seguimento.

#### **4. HIPÓTESE**

A realização de reconstrução mamária imediata e tardia em mulheres submetidas à mastectomia para o tratamento do câncer de mama é pouco frequente.

Pacientes que realizaram mastectomia com reconstrução mamária imediata ou tardia possuem maior risco de desenvolver linfedema no membro superior homolateral à cirurgia.

A frequência da realização de reconstrução mamária tardia, entre aquelas com linfedema, é inferior em relação aquelas as que não desenvolvem essa complicação.

## **5. MATERIAL E MÉTODOS**

### **5.1. Delineamento:**

Estudo de coorte em mulheres submetidas à linfadenectomia axilar para tratamento do câncer de mama, no Hospital do Câncer III/INCA, no período entre 01 de agosto de 2001 a 30 de novembro de 2002.

### **5.2. Fonte dos dados:**

Este foi um subprojeto de uma investigação mais ampla que teve início no ano 2000, denominada "Incidência e fatores de risco do linfedema após tratamento cirúrgico para câncer de mama: estudo de uma coorte hospitalar". O detalhamento metodológico do estudo encontra-se previamente publicado (BERGMANN, 2005; BEVILACQUA *et al.*, 2012; PEREIRA, 2013).

### **5.3. População:**

A coorte de estudo inicial, foi constituída por mulheres com diagnóstico de câncer de mama, submetidas ao tratamento cirúrgico no período entre 01 de agosto de 2001 a 30 de novembro de 2002. Foram elegíveis para o estudo mulheres submetidas à linfadenectomia axilar. Foram excluídas as mulheres que apresentavam: tratamento oncológico prévio em outra instituição; câncer de mama contralateral prévio; câncer de mama bilateral sincrônico; cirurgia realizada com intenção paliativa em mulheres com metástase à distância; diagnóstico de linfedema ou alterações funcionais em qualquer um dos membros superiores prévio ao tratamento cirúrgico do câncer de mama; aquelas que não apresentavam condições de responder ao questionário; as que realizaram cirurgias conservadoras.

Para esse estudo, foram incluídas todas as pacientes que preencheram os critérios de elegibilidade acima descritos, e que foram submetidas a mastectomia para o tratamento inicial do câncer de mama com e sem reconstrução mamária.

Todas as pacientes foram acompanhadas pelo serviço de fisioterapia conforme rotina institucional vigente (BERGMANN *et al.*, 2006).

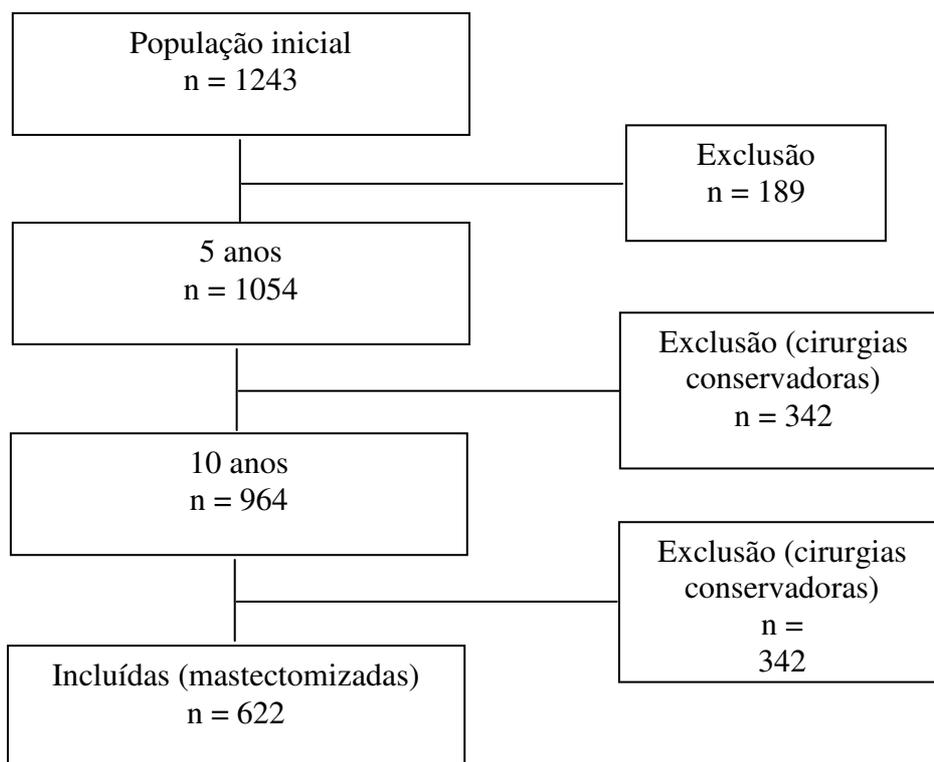
### **5.4. Tamanho da população estudada:**

A população inicial do estudo consistiu de um total de 1.243 mulheres, onde 189 não preenchiam os critérios de elegibilidade, resultando em um total de 1.054 mulheres que participaram da avaliação da incidência de linfedema após 5 anos do procedimento cirúrgico (BEVILACQUA *et al.*, 2012). Para o estudo de 10 anos foram excluídas 70 mulheres que apresentaram edema precoce e outras 27 mulheres em que o seguimento foi menor que 6 meses após o procedimento cirúrgico. Além disso, outras 7 mulheres foram reinseridas na coorte para essa avaliação. Para esse estudo foram incluídas as mulheres submetidas a mastectomia (n = 622) (figura 1).

### **5.5. Seguimento:**

O acompanhamento das pacientes aconteceu de acordo com a rotina do serviço de Fisioterapia nos momentos de pré-operatório, 30 dias, 6 meses e anualmente até completar 5 anos de pós-operatório (BERGMANN *et al.*, 2006). Aquelas que evoluíram com linfedema ou outras alterações físico-funcionais depois deste período foram orientadas a retornar à Fisioterapia para avaliação e prescrição de conduta terapêutica. Entre o seguimento de 5 e 10 anos foi realizada uma revisão dos prontuários para identificar a existência das seguintes informações: atas de avaliação médica e fisioterapêutica; avaliação fisioterapêutica com relato de diferença acima de 2 cm na perimetria do membro superior homolateral à cirurgia em qualquer ponto comparado ao membro contralateral; conduta de tratamento para linfedema (adaptação de malha compressiva ou enfaixamento compressivo); progressão de doença ou óbito. Foram convocadas para avaliação fisioterapêutica aquelas com ausência de relato de diagnóstico de linfedema durante o seguimento; ausência de progressão de doença; última avaliação fisioterapêutica antes de completar 10 anos do procedimento cirúrgico.

As mulheres sobreviventes que não retornaram para avaliação fisioterapêutica de seguimento, tiveram seus dados coletados em prontuário até a última informação disponível. Assim, as perdas de seguimento não foram excluídas da análise, tendo colaborado para o estudo segundo o tempo de observação.

**Figura 1** – Fluxograma da coorte de estudo

### 5.6. Desfecho:

O linfedema foi mensurado por meio do volume indireto, aferida pela perimetria dos membros superiores. A mensuração da perimetria foi realizada com a paciente sentada, com os membros superiores pendentes ao lado do tronco e com o tórax sem vestimenta. A medida foi executada a 14 e 07 cm acima e 07, 14 e 21 cm abaixo da linha interarticular do cotovelo. O volume do membro foi calculado a partir das medidas de circunferência, tratando cada segmento do membro como um par de circunferências. O volume do membro foi calculado por:  $V = h * (C^2 + Cc + c^2) / (\pi * 12)$ , onde V é o volume do segmento do membro, C e c são as circunferências entre os pontos, e h a distância entre as circunferências (C,c). O somatório da diferença entre cada ponto corresponde ao volume final estimado. Foi considerado sendo linfedema a diferença > 200 ml entre o volume do membro afetado e o volume do membro contralateral e/ou utilização de tratamento para linfedema (BERGMANN, 2004).

Para as mulheres submetidas a reconstrução tardia, foi verificado o momento de ocorrência do linfedema (antes ou após a reconstrução). Para incidência de linfedema

foi considerado apenas os casos em que a ocorrência de linfedema se deu após a realização da reconstrução tardia.

### **5.7. Exposição:**

Reconstrução mamária: foi verificada a realização de reconstrução mamária de acordo com os dados disponíveis no prontuário hospitalar. Também foi verificada o momento, imediato ou tardio, bem como a técnica empregada para a reconstrução: transposição do músculo reto abdominal, grande dorsal, prótese de silicone, expansor.

### **5.8. Variáveis descritivas e de controle:**

- Idade: definida como a idade da paciente no momento do diagnóstico de câncer de mama e no momento da censura;
- Índice de massa corporal: determinado através da razão entre o peso (em quilos) e o quadrado da altura (em metros). Esta categoria de exposição foi dicotomizada em três subcategorias: magreza ( $IMC < 18,5$ ); adequado ( $IMC \geq 18,5$  e  $< 25,0$ ); e sobrepeso ( $IMC \geq 25,0$ ). O peso e a altura foram coletados em prontuário e foram verificados no momento da internação para o procedimento cirúrgico;
- Número de infusões de quimioterapia realizadas no membro superior afetado: soma do número de infusões de quimioterápicos feitas no membro homolateral ao procedimento cirúrgico, de acordo com o prontuário;
- Número de linfonodos retirados: obtido através do laudo histopatológico anexado ao prontuário da paciente;
- Abordagem cirúrgica da mama: considerado conforme relato em prontuário o tipo de cirurgia realizado pela paciente;
- Radioterapia (RXT): realização de radioterapia através da anotação constante no relatório preenchido pelo médico radioterapeuta após término do tratamento. Foram verificados o momento de realização (neo ou adjuvante) e a localização (mama, plastrão, fossa supra claviclar e axila). Este relatório é preenchido durante a rotina e anexado ao prontuário da paciente;

- Complicações cicatriciais: avaliadas complicações na ferida operatória, como: seroma, necrose, deiscência, entre outras, de acordo com o relatado no prontuário do paciente;
- Complicações no membro superior afetado: analisada a presença de síndrome da rede axilar, diminuição na amplitude de movimento, parestesia no trajeto do nervo intercostobraquial e a dor através de relato em prontuário de avaliações fisioterapêuticas passadas e ao exame físico;
- Estadiamento histopatológico - conforme exame histopatológico da peça cirúrgica;
- Estado civil: através do registro em prontuário no momento do diagnóstico;
- Escolaridade: através do registro em prontuário no momento do diagnóstico;
- Profissão: pelo registro em prontuário no momento do diagnóstico;
- Tratamentos realizados (QT, HMT, RXT): com base na evolução em prontuário;

### **5.9. Considerações Éticas:**

O projeto de pesquisa “Incidência e fatores de risco do linfedema após tratamento cirúrgico para câncer de mama: estudo de uma coorte hospitalar” foi submetido e aprovado no CEP/INCA sob o número 42/02 (Anexo I e II).

As mulheres que foram eleitas para o estudo assinaram Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, após explicação dos objetivos do estudo, da duração do seguimento, bem como da não obrigatoriedade de participação (Anexo III). As mulheres convidadas a retornar ao Serviço de Fisioterapia para avaliação de 10 anos de seguimento foram esclarecidas quanto a não obrigatoriedade desta avaliação, conforme Resolução CNS 196/96.

Foi feita uma solicitação de adendo ao projeto de pesquisa aprovado pelo CEP/INCA a este mesmo comitê, com o objetivo de aumentar o seguimento inicial de 2 para 10 anos. Este foi aprovado, não sendo preciso a assinatura de um novo termo de consentimento pelas mulheres já inseridas no projeto (Anexo IV).

### **5.10. Análise estatística**

Foi realizado um estudo descritivo da população em estudo, por meio da análise das medidas de tendência central e de dispersão para as variáveis contínuas e distribuição de frequência para as variáveis categóricas.

Para avaliação exploratória inicial foi conduzida análise de sobrevida pelo método de Kaplan-Meier, visando identificar possíveis diferenças nas curvas para cada grupo de exposição e para as possíveis variáveis de ajuste (controle). Foi considerado como censura, a primeira ocorrência de linfedema. As mulheres que completaram 10 anos de seguimento livres da ocorrência de linfedema, aquelas que foram perdidas durante o seguimento e as que evoluíram para recidiva local, óbito ou metástase à distância tiveram seus dados coletados até a data dessas ocorrências.

A análise de regressão de Cox, pelo método *forward stepwise* foi efetuada com o objetivo de estimar curvas de sobrevida para os diferentes grupos de exposição (reconstrução mamária), ajustando a magnitude de associação com as variáveis de confundimento. A ordem de entrada das variáveis no modelo de regressão foi definida pela significância estatística (erro alfa de 5%) obtida na análise univariada de Cox. Foram incluídas no modelo como ajuste as variáveis com importância clínico-epidemiológica, mesmo quando não apresentavam significância estatística.

## **6. DESENVOLVIMENTO DA DISSERTAÇÃO**

O resultado dessa dissertação será apresentado em formato de manuscrito que será submetido a periódico científico, classificado na área 21 da CAPES.

### **INCIDÊNCIA E FATORES DE RISCO DO LINFEDEMA EM MULHERES SUBMETIDAS À MASTECTOMIA, COM OU SEM RECONSTRUÇÃO MAMÁRIA**

#### **Nome completo dos autores e titulações:**

1. Monique Maron Menezes: Fisioterapeuta; Mestre; Programa de Mestrado em Ciências da Reabilitação do Centro Universitário Augusto Motta.
2. Marcelo Adeodato Bello: Médico Mastologista; Mestre; Serviço de Mastologia do Hospital do Câncer III, Instituto Nacional de Câncer.
3. Eduardo Millen: Médico Mastologista; Doutor; Serviço de Mastologia do Hospital do Câncer III, Instituto Nacional de Câncer.
4. Frederico Avellar Silveira Lucas Médico Cirurgião Plástico; Mestre; Cirurgião Plástico do Hospital do Câncer III, Instituto Nacional de Câncer.
5. Flávia Carvalho de Nascimento; Fisioterapeuta; Mestre; Programa de Epidemiologia Clínica em Oncologia do Instituto Nacional de Câncer
6. Ana Carolina Padula Ribeiro Pereira: Fisioterapeuta; Mestre; Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Fundação Oswaldo Cruz.
7. Rosalina Jorge Koifman: Médica Epidemiologista; Doutora; Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Fundação Oswaldo Cruz.
8. Anke Bergmann: Fisioterapeuta; Doutora; Programa de Mestrado em Ciências da Reabilitação do Centro Universitário Augusto Motta e Programa de Epidemiologia Clínica em Oncologia do Instituto Nacional de Câncer.

#### **Autor de Correspondência**

Anke Bergmann

Rua André Cavalcanti, 37 – 2º andar - Centro - CEP 20231-050, Rio de Janeiro - RJ

Endereço eletrônico: abergmann@inca.gov.br

Telefones: 55 21 3207-6659

#### **Instituição onde o trabalho foi realizado**

Hospital do Câncer III – Instituto Nacional de Câncer

**RESUMO:**

**Introdução:** O linfedema é uma das principais complicações decorrentes do tratamento do câncer de mama. O objetivo desse estudo é avaliar a incidência e os fatores de risco para o desenvolvimento de linfedema em mulheres mastectomizadas, com ou sem reconstrução mamária. **Método:** Estudo de coorte em mulheres submetidas à mastectomia no Hospital do Câncer III/INCA. As mulheres foram acompanhadas por um longo período de seguimento. Foram coletadas variáveis relativas aos tratamentos realizados. **Resultados:** Foram incluídas no estudo mulheres submetidas a mastectomia. No total, 94 mulheres foram submetidas à reconstrução mamária, sendo 47 (7,6%) imediato e 47 tardio (8,2%). A incidência de linfedema na população total foi de 32,8%. O linfedema se desenvolveu após em média 94,94 meses do tratamento cirúrgico. Entre aquelas submetidas à reconstrução, 25 desenvolveram linfedema, em média, após 93,37 meses do tratamento cirúrgico. Já as mulheres não submetidas à reconstrução, 179 tiveram linfedema, em média, após 105,95 meses ( $p=0,035$ ). Na análise de regressão de Cox, as mulheres submetidas à reconstrução mamária tiveram 36% menos risco de evolução para linfedema em relação às não submetidas a essa cirurgia (HR=0,64 IC 96% 0,42 - 0,98,  $p=0,038$ ). Após ajuste pelo estadiamento, houve redução do risco de linfedema em 32%, porém sem significância estatística (HR=0,68 IC 95% 0,45 - 1,04,  $p=0,073$ ). **Conclusão:** Mulheres que realizaram reconstrução da mama apresentaram menor chance de evoluir para o linfedema do que as que não realizaram.

**Descritores:** neoplasias de mama; reconstrução; incidência; linfedema; fatores de risco.

**ABSTRACT:**

**Introduction:** Lymphedema is one of the main complications from the treatment of breast cancer. The aim of this study is to assess the incidence and risk factors for the development of lymphedema in mastectomized women, with or without breast reconstruction. **Method:** Cohort study in women subjected to mastectomy at Hospital do Câncer III/INCA. The patients were monitored for a long period of segment. Variables related to the treatments performed were collected. **Results:** Women subjected to mastectomy were included in the study. In total, 94 women were subjected to breast reconstruction, with 47 (7.6%) being immediate and 47 (8.2%) late

reconstructions. Lymphedema incidence in the total population was 32.8%. The lymphedema was developed on average 94.94 months after the surgical treatment. Among those submitted to reconstruction, 25 developed lymphedema, on average, 93.37 months after the surgical procedure. On the other hand, on women not submitted to reconstruction, 179 presented lymphedema, on average, after 105.95 months ( $p=0.035$ ). In the Cox regression analysis, women submitted to breast reconstruction had 36% lower risk of evolution to lymphedema in relation to the ones not subjected to this surgery ( $HR=0.64$ , CI 96%, 0.42 - 0.98,  $p=0.038$ ). After staging adjustment, there was a reduction in the risk of lymphedema in 32%, despite not presenting statistical significance ( $HR=0.68$ , CI 95%, 0.45 - 1.04,  $p=0.073$ ) **Conclusion:** Women performing breast reconstruction presented lower chance of developing lymphedema than those not having the surgery.

**Descriptors:** breast neoplasia; reconstruction; incidence; lymphedema; risk factors.

## INTRODUÇÃO

No Brasil, o câncer de mama é o segundo tipo de câncer mais incidente, correspondendo a 22% dos novos casos por ano, e o mais comum entre as mulheres (BRASIL, 2014). O tratamento da paciente com câncer de mama e, conseqüentemente, a agressividade do mesmo, é determinado pelas características da doença no momento do diagnóstico. As principais condutas, que podem ser realizadas de forma isolada ou combinada, são a cirurgia (conservadora ou mastectomia), a radioterapia (RXT), a quimioterapia (QT) e a hormonioterapia (HT) (LYMAN *et al.*, 2014).

Sempre que a mastectomia for indicada, deve-se considerar a possibilidade de realizar a reconstrução mamária. Esta pode ser feita em dois momentos: concomitantemente à mastectomia (reconstrução mamária imediata), ou após a mastectomia, que requer um novo tempo cirúrgico (reconstrução mamária tardia) (COSAC *et al.*, 2013). Diferentes técnicas de reconstrução vem sendo utilizadas e sua escolha depende das características do tumor, das condições clínicas e emocionais da paciente e da qualificação e infra-estrutura do local de tratamento (CLARO JUNIOR *et*

*al.*, 2013). Independente da técnica de reconstrução mamária, diferentes complicações decorrentes do tratamento do câncer de mama vem sendo relatadas na literatura (FABRO *et al.*, 2012; BERGMANN *et al.*, 2012; HIDDING *et al.*, 2014).

O linfedema é uma das principais complicações decorrentes do tratamento do câncer de mama. Em nossa população, em torno de 30% das mulheres operadas por câncer de mama desenvolvem linfedema de membro superior após 5 anos do tratamento cirúrgico (BEVILACQUA *et al.*, 2012). A etiologia e os fatores de risco do linfedema parecem ser multifatoriais e ainda não estão completamente compreendidos. De maneira geral, os principais fatores de risco são a linfadenectomia e/ou radioterapia axilar, a obesidade e os procedimentos invasivos realizados no membro homolateral ao câncer de mama (BEVILACQUA *et al.*, 2012; DISIPIO *et al.*, 2013).

Poucos estudos avaliaram a incidência e os fatores de risco de linfedema em mulheres submetidas à reconstrução mamária imediata e tardia (MILLER *et al.*, 2014; BLANCHARD *et al.*, 2012; CROSBY *et al.*, 2012; AVRAHAM *et al.*, 2010; FOSNOT *et al.*, 2014; LEE *et al.*, 2012). Alguns resultados apontam que a ocorrência de linfedema é menor naquelas submetidas à reconstrução imediata quando comparadas às mulheres mastectomizadas sem reconstrução (MILLER *et al.*, 2014; FOSNOT *et al.*, 2014; LEE *et al.*, 2012). Entre aquelas que já desenvolveram linfedema, a reconstrução tardia tem demonstrado ser uma conduta viável, com melhora dos sintomas no membro acometido após a reconstrução (BLANCHARD *et al.*, 2012; LEE *et al.*, 2012; KHAN *et al.*, 2011).

## **OBJETIVOS**

O objetivo primário desse estudo é avaliar a incidência e os fatores de risco para o desenvolvimento de linfedema em mulheres mastectomizadas, com e sem reconstrução mamária, após longo período de seguimento. Foram ainda considerados os seguintes objetivos secundários: descrever a frequência e os fatores associados à realização de reconstrução mamária imediata e tardia em uma série de pacientes submetidas à mastectomia em um único centro de referência em oncologia; avaliar a associação entre reconstrução mamária imediata e as complicações ocorridas no primeiro ano de seguimento; identificar a frequência de reconstrução mamária tardia

entre as pacientes com linfedema; analisar a incidência cumulativa de linfedema no período de seguimento de 10 anos, de acordo com a realização de reconstrução mamária.

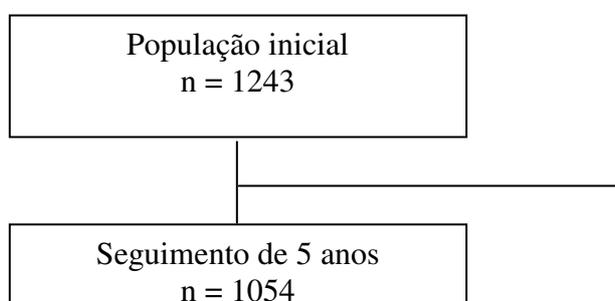
## MÉTODO

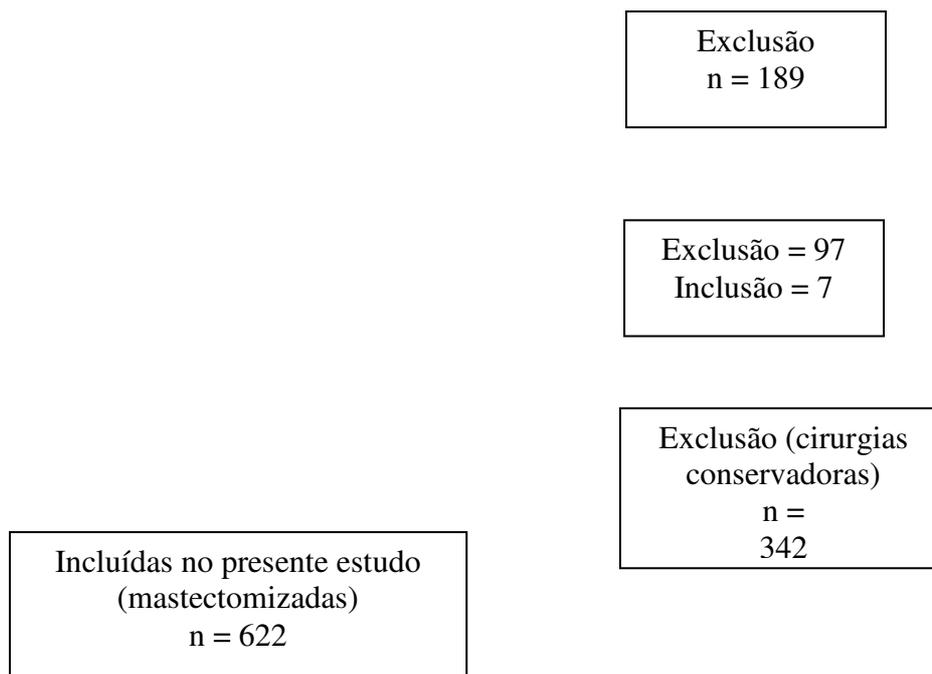
Estudo de coorte em mulheres submetidas à mastectomia com linfadenectomia axilar para tratamento do câncer de mama, no Hospital do Câncer III/INCA, no período entre 01 de agosto de 2001 a 30 de novembro de 2002. Este foi um subprojeto de uma investigação mais ampla que teve início no ano 2000, denominada “Incidência e fatores de risco do linfedema após tratamento cirúrgico para câncer de mama: estudo de uma coorte hospitalar” (BERGMANN, 2005; BEVILACQUA *et al.*, 2012; PEREIRA, 2013).

Foram elegíveis para o estudo mulheres submetidas à mastectomia no período estabelecido. Foram excluídas as que apresentavam: tratamento oncológico prévio em outra instituição; câncer de mama contralateral prévio; câncer de mama bilateral sincrônico; cirurgia realizada com intenção paliativa em mulheres com metástase à distância; diagnóstico de linfedema ou alterações veno-linfáticas e/ou funcionais em qualquer um dos membros superiores prévios ao tratamento cirúrgico do câncer de mama; aquelas que não apresentavam condições de responder ao questionário; as que realizaram cirurgias conservadoras.

A população inicial do estudo consistiu de um total de 1.243 mulheres, onde 189 não preenchiam os critérios de elegibilidade, resultando em um total de 1.054 mulheres que participaram da avaliação da incidência de linfedema após cinco anos do procedimento cirúrgico (BEVILACQUA *et al.*, 2012). Para a avaliação de 10 anos de seguimento foram excluídas 70 mulheres que apresentaram edema precoce e outras 27 mulheres em que o seguimento foi menor que 6 meses após o procedimento cirúrgico. Além disso, outras 7 mulheres foram reinseridas na coorte para essa avaliação. Para esse estudo foram incluídas as mulheres submetidas a mastectomia (n = 622) (figura 1).

**Figura 1** – Fluxograma da coorte de estudo





O acompanhamento das pacientes aconteceu de acordo com a rotina do serviço de Fisioterapia nos momentos de pré-operatório, 30 dias, 6 meses e anualmente até completar 5 anos de pós-operatório (BERGMANN *et al.*, 2006). Aquelas que evoluíram com linfedema ou outras alterações físico-funcionais depois deste período foram orientadas a retornar à Fisioterapia para avaliação e prescrição de conduta terapêutica. Entre o seguimento de 5 e 10 anos foi realizada uma revisão dos prontuários para identificar a existência das seguintes informações: atas de avaliação médica e fisioterapêutica; avaliação fisioterapêutica com relato de diferença acima de 2 cm na perimetria do membro superior homolateral à cirurgia em qualquer ponto comparado ao membro contralateral; conduta de tratamento para linfedema (adaptação de malha compressiva ou enfaixamento compressivo); progressão de doença ou óbito. Foram convocadas para avaliação fisioterapêutica aquelas com ausência de relato de diagnóstico de linfedema durante o seguimento; ausência de progressão de doença; última avaliação fisioterapêutica antes de completar 10 anos do procedimento cirúrgico.

As mulheres sobreviventes que não retornaram para avaliação fisioterapêutica de seguimento, tiveram seus dados coletados em prontuário até a última informação

disponível. Assim, as perdas de seguimento não foram excluídas da análise, tendo colaborado para o estudo segundo o tempo de observação.

Foi considerada exposição a realização de reconstrução mamária imediata ou tardia, de acordo com os dados dos relatórios cirúrgicos disponíveis no prontuário hospitalar.

O desfecho (linfedema) foi obtido por meio do volume indireto, aferido pela perimetria dos membros superiores. O volume do membro foi calculado a partir das medidas de circunferência, tratando cada segmento do membro como um par de circunferências. O volume do membro foi calculado por:  $V = h * (C^2 + Cc + c^2) / (\pi * 12)$ , onde V é o volume do segmento do membro, C e c são as circunferências entre os pontos, e h a distância entre as circunferências (C,c). O somatório da diferença entre cada ponto corresponde ao volume final estimado. Foi considerado sendo linfedema a diferença > 200 ml entre o volume do membro afetado e o volume do membro contralateral e/ou utilização de tratamento para linfedema (BERGMANN, 2004).

Para as mulheres submetidas à reconstrução tardia, foi verificado o momento de ocorrência do linfedema (antes ou após a reconstrução). Para incidência de linfedema foram considerados apenas os casos em que a ocorrência de linfedema se deu após a realização da reconstrução tardia.

Foi realizado um estudo descritivo da população em estudo, por meio das medidas de tendência central e de dispersão para as variáveis contínuas e distribuição de frequência para as variáveis categóricas. Para avaliação exploratória inicial foi conduzida análise de sobrevida pelo método de Kaplan-Meier, visando identificar possíveis diferenças nas curvas para cada grupo de exposição e para as possíveis variáveis de ajuste (controle). Foi considerada como censura a primeira ocorrência de linfedema. As mulheres que completaram 10 anos de seguimento livres da ocorrência de linfedema, aquelas que foram perdidas durante o seguimento e as que evoluíram para recidiva local, óbito ou metástase à distância tiveram seus dados coletados até a data dessas ocorrências.

A análise de regressão de Cox, pelo método *forward stepwise* foi efetuada com o objetivo de estimar curvas de sobrevida para os diferentes grupos de exposição

(reconstrução mamária), ajustando a magnitude de associação com as variáveis de confundimento. A ordem de entrada das variáveis no modelo de regressão foi definida pela significância estatística (erro alfa de 5%) obtida na análise univariada de Cox. Foram incluídas no modelo como ajuste as variáveis com importância clínico-epidemiológica, mesmo quando não apresentavam significância estatística.

O projeto de pesquisa “Incidência e fatores de risco do linfedema após tratamento cirúrgico para câncer de mama: estudo de uma coorte hospitalar” foi submetido e aprovado no CEP/INCA sob o número 42/02.

## **RESULTADOS**

Foram incluídas nesta análise 622 mulheres submetidas a mastectomia para tratamento do câncer de mama, acompanhadas em média, por 57,0 meses após a cirurgia (+40,0). As características demográficas e clínicas dessa população, no momento do diagnóstico de câncer de mama, encontram-se apresentadas na tabela 1. A população foi composta, em sua maioria, por mulheres com 50 anos ou mais (58,5%), casadas (47,6%), com primeiro grau incompleto (47,0%), que tinham como atividade principal as tarefas do lar (61,5%) e obesas (34,6%).

**Tabela 1** – Características demográficas e clínicas da população no momento do diagnóstico de câncer de mama (n=622)

Variável	n	% válido*
<b>Estado civil</b>		
Casada	292	47,6
Companheira	02	0,3
Divorciada/Separada	44	7,2
Viúva	119	19,4
Solteira	157	25,6
<b>Escolaridade</b>		
Analfabeta	45	7,6
1º grau incompleto	280	47,0
1º grau completo	106	17,8
2º grau incompleto	22	3,7
2º grau completo	102	17,1
Superior incompleto	09	1,5
Superior completo	32	5,4
<b>Profissão</b>		
Do lar	287	61,5
Trabalho externo	180	38,5
<b>Índice de massa corporal (IMC)</b>		
Obesidade ( $\geq 30$ )	215	34,6
Sobrepeso (25 a 29,99)	197	31,7
Adequado (18,5 a 24,99)	197	31,7
Magreza (<18,49)	13	2,1
<b>Lado da cirurgia</b>		
Direito	293	47,1
Esquerdo	329	52,9

\*As diferenças no tamanho da amostra correspondem a ausência de informação.

Em relação às características oncológicas, a população apresentou alta frequência de tumores diagnosticados em estádios avançados da doença (58,7% das mulheres apresentavam estadios  $\geq$  IIB) e com linfonodos axilares comprometidos (53,4%). A mastectomia radical modificada a Madden foi a mais frequente (57,9%), com linfadenectomia axilar completa (NIII) (86,7%). A maioria foi submetida a tratamento adjuvante com quimioterapia (61,7%), radioterapia (48,6%) e hormonioterapia (66,6%) (tabela 2).

**Tabela 2** – Características histopatológicas e do tratamento oncológico realizado (n=622)

<b>Características</b>	<b>n</b>	<b>% válido</b>
<b>Estadiamento tumoral</b>		
0	26	4,2
I	54	8,7
IIA	175	28,3
IIB	176	28,4
IIIA	46	7,4
IIIB	142	22,9
Sem informação	3	
<b>Status dos linfonodos</b>		
Negativo	287	46,6
Positivo	329	53,4
Sem informação	6	
<b>Linfadenectomia</b>		
Até NII	78	13,3
NIII	509	86,7
Sem informação	35	
<b>Tipo de mastectomia</b>		
Halsted	12	1,9
Simplex	41	6,6
Higiénica	4	0,6
Madden	360	57,9
Patey	205	33
<b>Linfonodos retirados</b>		
> 15 linfonodos	215	34,7
≤ 15 linfonodos	405	65,3
Sem informação	3	
<b>Quimioterapia*</b>		
Não	143	23,0
Neo adjuvante	212	34,1
Adjuvante	383	61,7
<b>Radioterapia*</b>		
Não	303	48,7
Neo adjuvante	17	2,7
Adjuvante	302	48,6
<b>Hormonioterapia*</b>		
Não	204	32,8
Neo adjuvante	20	3,2
Adjuvante	414	66,6

\* A soma não corresponde a população total pois as mulheres podem ter feito mais de um tratamento

No total, 94 mulheres foram submetidas à reconstrução mamária, sendo 47 (7,6%) imediatas e 47 tardias (8,2%). A técnica mais empregada foi o retalho musculocutâneo transversal do reto abdominal (tabela 3).

**Tabela 3** – Frequência da realização de reconstrução mamária

<b>Características</b>	<b>n</b>	<b>% válido</b>
<b>Reconstrução imediata (n=622)</b>		
Não realizada	575	92,4
Retalho musculocutâneo transverso do reto abdominal	36	5,8
Latíssimo do dorso	04	0,6
Implantes	01	0,2
Expansor	03	0,5
Sem informação	03	
<b>Reconstrução tardia (n=575)*</b>		
Não realizada	528	91,8
TRAM (Músculo reto abdominal)	37	6,4
Grande dorsal	04	0,7
Expansor	01	0,2
Prótese	01	0,2
Grande dorsal e prótese	04	0,7

\* Excluindo os pacientes submetidos à reconstrução imediata

A frequência da realização de reconstrução mamária e a associação com as características das mulheres encontram-se apresentadas na tabela 4. As mulheres que relataram não ter um companheiro ao diagnóstico de câncer de mama apresentaram 41% menos chance de serem submetidas à reconstrução (OR=0,59 IC 95% 0,37 - 0,92, p=0,024). Aquelas com baixa escolaridade tiveram 50% menos chance de terem suas mamas reconstruídas (OR=0,50 IC 95% 0,31 - 0,79, p=0,003), as que relataram desenvolverem suas atividades no lar apresentaram 63% menos chance (OR=0,37 IC95% 0,22 - 0,62, p<0,001) e as obesas, 51% menos chance (OR=0,49 IC 95% 0,29 - 0,83, p=0,007). A reconstrução foi mais frequentemente realizada em pacientes jovens (< 50 anos), que apresentaram uma chance 4,38 vezes maior de serem submetidas a tal procedimento (OR=4,38 IC 95% 2,71 - 7,08, p<0,001) e em pacientes com tumores avançados ( $\geq$  IIB) com uma chance 1,77 vezes maior (OR=1,77 IC 95% 1,14 - 2,76, p=0,011).

**Tabela 4** – Características da população estudada de acordo com a realização ou não de reconstrução mamária (n=622)

Variável	Sem Reconstrução n=528 n (%)	Reconstrução Imediata n=47 n (%)	Reconstrução Tardia n=47 n (%)	OR (IC 95%)*	Valor de p
<b>Estado civil</b>					
Sem companheiro	282 (54,1%)	17 (37,0%)	21 (44,7%)	0,59 (0,37 - 0,92)	0,024
Com companheiro	239 (45,9%)	29 (63,0%)	26 (55,3%)		
<b>Escolaridade</b>					
Até 1º grau completo	377 (74,7%)	23 (52,3%)	31 (66,0%)	0,50 (0,31 - 0,79)	0,003
Acima do 2º grau completo	128 (25,3%)	21 (47,7%)	16 (34,0%)		
<b>Profissão</b>					
Do lar	259 (65,1%)	09 (25,0%)	19 (57,6%)	0,37 (0,22 - ,062)	<0,001
Trabalho externo	139 (34,9%)	27 (75,0%)	14 (42,4%)		
<b>IMC</b>					
Obeso (IMC ≥ 30)	194 (36,7%)	08 (17,0%)	13 (27,7%)	0,49 (0,29 - 0,83)	0,007
Não obeso (IMC < 30)	334 (63,3%)	39 (83,0%)	34 (72,3%)		
<b>Idade</b>					
< 50 anos	191 (36,2%)	31 (66,0%)	36 (76,6%)	4,38 (2,71 - 7,08)	<0,001
≥ 50 anos	337 (63,8%)	16 (34,0%)	11 (23,4%)		
<b>Linfonodos retirados</b>					
< 15 linfonodos	185 (35,2%)	18 (38,3%)	12 (25,5%)	0,86 (0,54 - 1,38)	0,559
≥ 15 linfonodos	340 (64,8%)	29 (61,7%)	35 (74,5%)		
<b>Status dos linfonodos</b>					
Negativo	237 (45,3%)	28 (59,6%)	22 (47,8%)	1,40 (0,90 - 2,18)	0,143
Positivo	286 (54,7%)	19 (40,4%)	24 (52,2%)		
<b>Estadiamento tumoral</b>					
≥ IIB	320 (61,0%)	17 (36,2%)	27 (57,4%)	1,77 (1,14 - 2,76)	0,011
Até IIA	205 (39,0%)	30 (63,8%)	20 (42,6%)		

\* Odds Ratio entre reconstrução (sim *versus* não) e variáveis selecionadas

IMC=Índice de Massa Corporal; N=Número de Pacientes; OR=Odds Ratio; IC=Intervalo de Confiança

Ao avaliar a associação entre reconstrução mamária imediata e as complicações ocorridas no primeiro ano de seguimento, foi observado que aquelas submetidas à reconstrução imediata tiveram 68% menos chance de desenvolverem seroma (OR=0,32 IC 95% 0,12 - 0,90) e 63% menos chance de evolução ao óbito no período total do seguimento (OR=0,37 IC 95% 0,17 - 0,81). As demais complicações ocorreram de forma independente da realização de reconstrução mamária imediata (tabela 5).

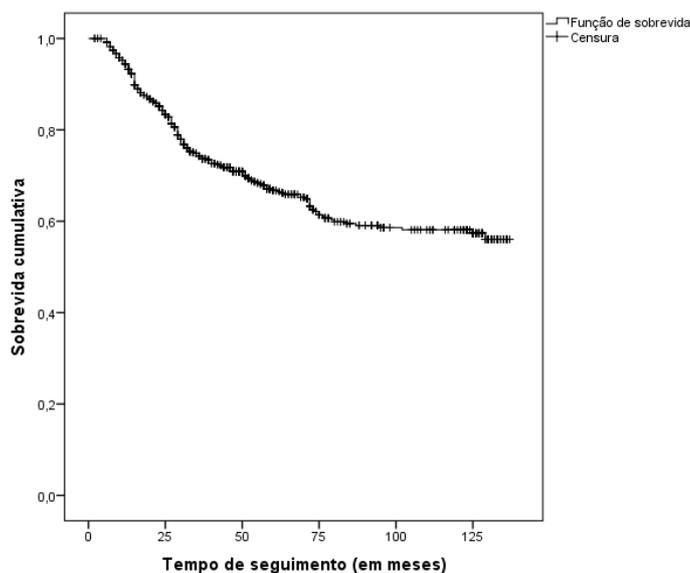
**Tabela 5** – Associação entre reconstrução imediata e complicação no 1º ano de seguimento

Variável	Reconstrução Imediata		OR (IC 95%)	P valor
	n (%)			
	Sim	Não		
<b>Seroma</b>				
Sim	06 (37,5)	369 (65,0)	0,32 (0,12 – 0,90)	0,031
Não	10 (62,5)	199 (35,0)		
<b>Necrose</b>				
Sim	08 (47,1)	288 (50,6)	1,15 (0,44 – 3,03)	0,810
Não	09 (52,9)	281 (49,4)		
<b>Infecção</b>				
Sim	05 (31,2)	75 (13,2)	0,33 (0,11 – 0,99)	0,054
Não	11 (68,8)	494 (86,8)		
<b>Síndrome da rede axilar</b>				
Sim	23 (48,9)	366 (63,7)	1,83 (1,01 – 3,32)	0,059
Não	24 (51,1)	209 (36,3)		
<b>Intercostobraquial</b>				
Sim	06 (85,7)	58 (82,9)	0,81 (0,09 – 7,32)	1,000
Não	01 (14,3)	12 (17,1)		
<b>Escápula alada</b>				
Sim	0 (0)	15 (21,1)	----	0,335
Não	07 (100,0)	56 (78,9)		
<b>Dor em membro superior</b>				
Sim	02 (25,0)	15 (22,1)	0,85 (0,15 – 4,65)	1,000
Não	06 (75,0)	53 (77,9)		
<b>ADM para flexão</b>				
Incompleto	01 (12,5)	13 (17,3)	1,31 (0,15 – 11,66)	1,000
Completo ou Funcional	07 (87,5)	62 (82,7)		
<b>ADM para abdução</b>				
Incompleto	01 (12,5)	12 (15,8)	0,76 (0,09 – 6,77)	1,000
Completo ou Funcional	07 (87,5)	64 (84,2)		
<b>Recidiva *</b>				
Sim	0 (0)	28 (4,9)	----	0,258
Não	47 (100,0)	547 (95,1)		
<b>Óbito *</b>				
Sim	08 (3,8)	205 (96,2)	0,37 (0,17 – 0,81)	0,012
Não	39 (9,5)	370 (90,5)		

\*Todo seguimento do estudo.

OR=Odds ratio; IC=Intervalo de confiança; ADM=Amplitude de Movimento.

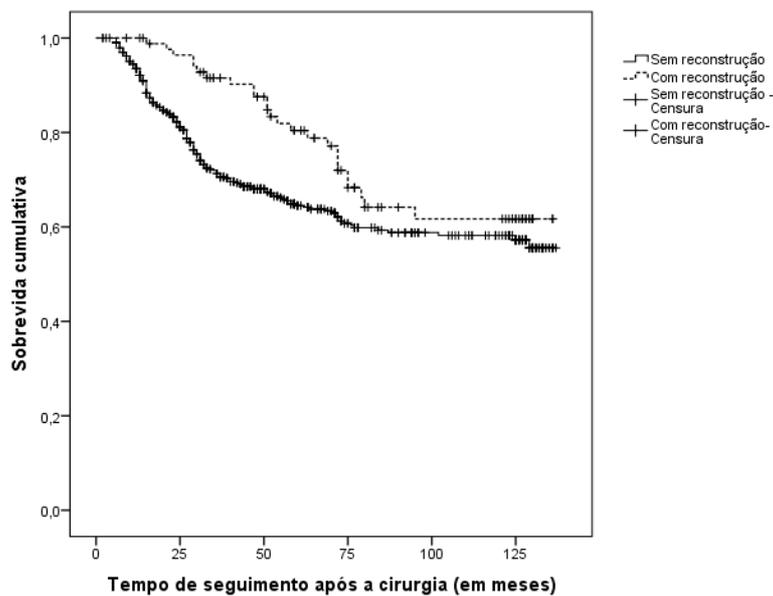
A incidência de linfedema na população total foi de 32,8% (n=204). O linfedema se desenvolveu, em média, após 94,94 meses (IC 95% 90,35 - 99,52) do tratamento cirúrgico (figura 2).

**Figura 2** - Incidência cumulativa de linfedema após o tratamento cirúrgico do câncer de mama

Foram submetidas à reconstrução mamária 88 mulheres (47 com reconstrução imediata e 41 com reconstrução tardia anterior ao desenvolvimento do linfedema). Foi observado que 6 mulheres foram submetidas à reconstrução tardia após a ocorrência de linfedema.

Entre aquelas submetidas à reconstrução (n=88), 25 (28,1%) desenvolveram linfedema, em média, após 93,37 meses (IC 95% 88,30 - 98,43) do tratamento cirúrgico. Nas mulheres não submetidas à reconstrução, 179 (33,9%) tiveram linfedema, em média, após 105,95 meses (IC 95% 96,33 - 115,56) (p=0,035) (figura 3).

**Figura 3** - Incidência cumulativa de linfedema após o tratamento cirúrgico do câncer de mama, de acordo com a realização ou não de reconstrução mamária



Para identificação das variáveis de ajuste na associação entre reconstrução mamária e linfedema foi realizada análise de Kaplan-Meier. Foram selecionadas para a regressão de Cox as variáveis com  $p < 0,20$  pelo teste de Log Rank (tabela 6).

Características	Linfedema (n)	Tempo médio (meses)	IC	Log rank
<b>Idade (anos)</b>				
<50	91	92,06	84,87 - 99,25	0,281
>ou= 50	113	96,30	90,41 - 102,19	
<b>Profissão</b>				
Do lar	92	95,93	89,18 - 102,69	0,908
Trabalho externo	62	93,65	85,37 - 101,93	
<b>Status nutricional</b>				
Obesa	80	90,88	83,07 - 98,69	0,165
Não obesa	124	96,55	90,96 - 102,15	
<b>Estadiamento</b>				
Até II A	72	103,19	96,66 - 109,72	0,002
≥ II B	130	88,34	82,07 - 94,61	
<b>Nº de linfonodos retirados</b>				
< 15	60	98,80	91,02 - 106,58	0,234
≥ 15	142	93,09	87,45 - 98,73	
<b>Quimioterapia no braço afetado</b>				
Sim	98	80,34	72,33 - 88,36	<0,001
Não	106	103,00	97,61 - 108,39	
<b>Radioterapia adjuvante</b>				
Sim	139	77,81	70,93 - 84,68	<0,001
Não	65	110,40	104,95 - 115,84	
<b>Seroma</b>				
Sim	135	91,07	85,06 - 97,08	0,075
Não	61	98,34	90,66 - 106,03	
<b>Síndrome da rede axilar</b>				
Sim	113	99,79	94,14 - 105,43	0,012
Não	91	86,44	78,84 - 94,03	

Na análise de regressão de Cox, as mulheres submetidas à reconstrução mamária tiveram 36% menos risco de evolução para linfedema em relação às não submetidas a essa cirurgia (HR=0,64 IC 96% 0,42 - 0,98, p=0,038). Após ajuste pelo estadiamento, houve redução do risco de linfedema em 32%, porém sem significância estatística (HR=0,68 IC 95% 0,45 - 1,04, p=0,073).

## DISCUSSÃO

Esse estudo analisou a incidência de linfedema em 622 mulheres mastectomizadas com ou sem reconstrução mamária, acompanhadas por aproximadamente 10 anos após o procedimento cirúrgico para o câncer de mama. A realização de reconstrução mamária foi pouco frequente, tanto imediatamente (7,6%) como tardiamente (8,2%) e sua realização foi associada ao estado civil, escolaridade, profissão, índice de massa corporal, idade e estadiamento tumoral. Aquelas submetidas

à reconstrução imediata apresentaram menor risco de seroma e menor frequência de óbito. Somente 6 mulheres que apresentavam linfedema foram submetidas a reconstrução tardia. Após ajuste pelo estadiamento, as pacientes submetidas à reconstrução mamária imediata ou tardia não apresentaram aumento do risco de desenvolvimento de linfedema em 10 anos de seguimento pós-operatório.

Estudos demonstram que a realização da mastectomia está associada a importantes alterações físicas, psicológicas, sociais e sexuais (FABRO *et al.*, 2012; BERGMANN *et al.*, 2012; BEVILACQUA *et al.*, 2012). A reconstrução mamária tem como principal objetivo, melhorar a imagem corporal e a satisfação com o tratamento oncológico repercutindo positivamente na qualidade de vida dessas mulheres (KAVIANI *et al.*, 2013; HOWART-MCNATT, 2013; PUSIC *et al.*, 2014; COLOMBO, 2013; FREITAS-SILVA *et al.*, 2010; PAREDES *et al.*, 2013). No Brasil, há uma legislação federal que assegura a toda paciente que realizou mastectomia a possibilidade de reconstrução mamária a ser realizado tanto pelo Sistema Único de Saúde – SUS (regulado pela Lei nº 9.797/99) como o Plano de Saúde na qual a pessoa está conveniada (regulado pela Lei nº 9.656/98).

Entretanto, mesmo com os benefícios bastante conhecidos da reconstrução mamária e legislação favorável, em nosso estudo foi observado que, das 622 mulheres submetidas a mastectomia em um único centro de referência ao tratamento oncológico, apenas 47 realizaram reconstrução imediata e outras 47 mulheres, reconstrução tardia. Estudo realizado com população americana submetida a mastectomia por câncer de mama em fase inicial, foi constatado aumento do número de casos de reconstrução mamária de 11,6% em 1998, para 36,4% em 2011 ( $p < 0,001$ ) (KUMMEROW *et al.*, 2015). Na Austrália, entre as pacientes submetidas a mastectomia, 41,1% fizeram reconstrução, sendo 97% imediatas (WONG *et al.*, 2014).

Embora o número de reconstruções mamárias esteja aumentando, a pouca frequência pode ser decorrente de fatores demográficos, condições clínicas, o desconhecimento das mulheres sobre as técnicas, a falta de acesso ao serviço de cirurgia plástica e a preocupação e medo com as complicações advindas com esse tratamento (BRAGNHOLO, 2007; CÁSSIA *et al.*, 2006). Na presente população, a realização de reconstrução foi mais frequente entre aquelas que ao diagnóstico de câncer de mama

viviam com um companheiro, tinham maior escolaridade, que desempenhavam atividades laborais, não obesas, jovens e com tumores mais avançados. Resultado similar foi relatado em estudo realizado na população francesa, onde a reconstrução foi mais frequente nas mulheres mais jovens, que trabalhavam fora do seu domicílio, não tabagistas, sem câncer metastático e que não foram submetidas à radioterapia (HÉQUET *et al.*, 2013). Na população australiana, os fatores associados à reconstrução foram: idade jovem, carcinoma ductal in situ, status da menopausa e seguro de saúde privado (WONG *et al.*, 2014).

No presente estudo, a técnica mais frequentemente utilizada na reconstrução mamária imediata e tardia foi com o musculocutâneo transversal do reto abdominal (TRAM) (76,6%). Resultado similar foi observado em outro estudo publicado com dados da mesma instituição, onde 67,2% das mulheres foram submetidas à reconstrução com TRAM (LEAL *et al.*, 2003). Estudos publicados em outras populações relatam maior frequência de cirurgias com expansores e implantes mamários (CROSBY *et al.*, 2013; SALIBA *et al.*, 2013; ESTEVES *et al.*, 2013). Essa divergência pode ser resultante do diagnóstico avançado do câncer de mama e seu respectivo tratamento, característica bastante frequente em nossa instituição, onde 58,7% das mulheres apresentavam estadios  $\geq$  IIB e 51,3% foram submetidas a radioterapia (neo e/ou adjuvante).

Após o tratamento cirúrgico do câncer de mama, diferentes complicações vem sendo relatadas na literatura (FABRO *et al.*, 2012; BERGMANN *et al.*, 2012; BEVILACQUA *et al.*, 2012). Quando as mulheres são submetidas à reconstrução mamária imediata, de acordo com a técnica cirúrgica empregada, outras alterações podem se sobrepor às decorrentes da mastectomia e da abordagem axilar. Aquelas que são submetidas à reconstrução com tecidos autólogos, a morbidade pode envolver, além do tronco e do membro superior, a região doadora de tecido. Quando é realizada com implantes, as mulheres podem relatar aumento da dor na mama reconstruída e diminuição da flexibilidade e da força na musculatura peitoral. Nos casos de TRAM, pode ocorrer dor em diferentes regiões (abdômen, coluna, neomama e axila), fraqueza da parede abdominal e alterações de postura.

Nossos resultados demonstram que não houve aumento da incidência de complicações ocorridas no primeiro ano de pós-operatório, quando comparadas àquelas submetidas à mastectomia com reconstrução e aquelas sem reconstrução mamária. A reconstrução imediata foi ainda um fator protetor da ocorrência de seroma, determinando uma redução de 68% no risco dessa complicação (OR=0,32 IC 95% 0,12 - 0,90). Resultado similar foi demonstrado em estudo americano comparando mulheres submetidas à mastectomia com e sem reconstrução imediata com implantes, não sendo encontrado aumento das taxas de morbidade na ferida operatória nos 30 primeiros dias de pós-operatório (FISHER *et al.*, 2014).

O linfedema é uma das principais complicações decorrentes do tratamento do câncer de mama (BEVILACQUA *et al.*, 2012). Nesse estudo, a incidência total de linfedema foi de 32,8%, ocorrendo em média após 95 meses do tratamento cirúrgico. Entre aquelas com reconstrução imediata ou tardia, 28,41% tiveram linfedema e as sem reconstrução, 33,9%. Na regressão múltipla, após retirar o efeito das possíveis variáveis de confundimento, houve redução do risco de linfedema em 32% entre aquelas que fizeram reconstrução, porém sem significância estatística (HR=0,68 IC 95% 0,45 - 1,04, p=0,073). Nossos resultados corroboram aqueles relatados por Lee et al (2013) e Avraham et al (2010), onde observou-se que as mulheres submetidas à reconstrução mamária apresentaram menor incidência de linfedema quando comparadas com aquelas que não tiveram suas mamas reconstruídas.

Embora não seja contra indicada a realização de reconstrução mamária tardia em pacientes com linfedema, observamos em nosso estudo, que apenas 6 mulheres tiveram suas mamas reconstruídas após a instalação do linfedema. Estudos demonstram melhora dos sintomas e do volume do linfedema em mulheres com linfedema submetidas à reconstrução tardia (BLANCHARD *et al.*, 2012; LEE *et al.*, 2011; SAARISTO *et al.*, 2012; KHAN *et al.*, 2011).

Esse estudo apresenta algumas limitações, sendo a principal, o pequeno número de pacientes expostas à reconstrução. Esse fato impossibilitou análises estratificadas por técnica cirúrgica. Além disso, algumas variáveis específicas relativas à reconstrução não foram coletadas. Entretanto, nossos resultados demonstram a pouca frequência com que a reconstrução mamária foi realizada em um único centro de referência ao tratamento

oncológico no Brasil. Ao mesmo tempo, mostra vantagens na realização da reconstrução no que se refere à diminuição de morbidade, como o linfedema.

## CONCLUSÃO

A reconstrução mamária imediata foi realizada por 7,6% das mulheres e a tardia, em 8,2%. Apenas 6 mulheres foram submetidas a reconstrução mamária tardia após a instalação de linfedema.

Aquelas submetidas à reconstrução mamária imediata tiveram 68% menos chance de apresentar seroma, e 63% menos chance de evolução a óbito no período total do seguimento.

Houve diferença estatisticamente significativa na realização de reconstrução mamária de acordo com o estado civil, escolaridade, profissão, índice de massa corporal, idade, estadiamento tumoral e a realização de quimioterapia e radioterapia.

A incidência de linfedema na população total foi de 32,8%. O linfedema se desenvolveu após em média 94,94 meses do tratamento cirúrgico. Entre aquelas submetidas à reconstrução, 25 (28,1%) desenvolveram linfedema, em média, após 93,37 meses do tratamento cirúrgico. Já as mulheres não submetidas à reconstrução, 179 (33,9%) tiveram linfedema, em média, após 105,95 meses.

Na análise de regressão de Cox, as mulheres submetidas à reconstrução mamária tiveram 36% menos risco de evolução para linfedema em relação as que não foram submetidas. Após ajuste pelo estadiamento tumoral, houve redução do risco de linfedema em 32%, porém sem significância estatística.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AVRAHAM, T.; DALUVOY, S.V.; RIEDEL, E.R.; CORDEIRO, P.G.; VAN ZEE, K.J.; MEHRARA, B.J. Tissue expander breast reconstruction is not associated with an increased risk of lymphedema. **Annals of Surgical Oncology**. 2010;17(11):2926-32.

BERGMANN, A. Incidência e fatores de risco do linfedema após tratamento cirúrgico para câncer de mama: Estudo de uma coorte hospitalar. Rio de Janeiro: Escola Nacional de Saúde Pública, **Fundação Oswaldo Cruz**; 2005. 125p.

BERGMANN, A.; MATTOS, I.E.; KOIFMAN, R.J. Diagnóstico do linfedema: análise dos métodos empregados na avaliação do membro superior após linfadenectomia axilar para tratamento do câncer de mama. *Revista Brasileira de Cancerologia*. 2004;50(4):311-320.

BERGMANN, A.; MENDES V.V.; DE ALMEIDA DIAS R, SILVA, B.doA.S.; FERREIRA, M.G.daC.L.; FABRO, E.A.N. Incidence and risk factors for axillary web syndrome after breast cancer surgery. **Breast Cancer Research and Treatment**. 2012;131(3):987-92.

BERGMANN, A.; RIBEIRO, M.J.P.; PEDROSA, E.; NOGUEIRA, E.A.; OLIVEIRA, A.C.G. Fisioterapia em mastologia oncológica: rotinas do Hospital do Câncer III / INCA. *Revista Brasileira de Cancerologia*. 2006;52(11):97-109.

BEVILACQUA, J.L.B.; KATTAN, M.W.; CHANGHONG, Y.; KOIFMAN, S.; MATTOS, I.E.; KOIFMAN, R. Nomograms for predicting the risk of arm lymphedema after axillary dissection in breast cancer. **Annals of Surgical Oncology**. 2012;19:25:80-9.

BLANCHARD, M.; ARRAULT, M.; VIGNES, S. Positive impact of delayed breast reconstruction on breast-cancer treatment-related arm lymphoedema. **Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery**. 2012;65(8):1060-3.

BRAGANHOLO, L. de P. A não realização de cirurgia reconstrutiva de mama: fatores associados, qualidade de vida e auto-estima. **Ribeirão Preto**, 2007. 133p. Disponível em: <http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/22/22133/tde-19032008-162440/pt-br.php>

BRASIL. Instituto Nacional do Câncer. Estimativa 2014: incidência de câncer no Brasil [monografia na Internet]. Rio de Janeiro (Brasil): **Instituto Nacional do Câncer**; 2014

[citado em 2014 Abr 01]. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/estimativa/2008/versaofinal.pdf>

CÁSSIA, S.; ARCHANGELO, V.; SABINO NETO, M.; VEIGA, D.F.; OLIVEIRA, A.C.S.; ELY, P.B.; ARCHANGELO JÚNIOR, I.; JULIANO, Y.; FERREIRA, L.M. Impacto de fatores clínico-epidemiológicos sobre a opção de reconstrução mamária após mastectomia. **Revista Brasileira de Mastologia**. 2006; 16(3): 113-116.

CLARO JR, F.; DA COSTA, D.V.; PINHEIRO, A.deS.; PINTO NETO, A.M. Complicações em reconstrução mamária total em pacientes mastectomizadas por câncer de mama: análise comparativa de longo prazo quanto a influência de técnica, tempo de cirurgia, momento da reconstrução e tratamento adjuvante. **Revista Brasileira de Cirurgia Plástica**. 2013;28(1):85-91.

COLOMBO, F.G. Avaliação do grau de satisfação de pacientes submetidas a reconstrução mamária. **Revista Brasileira de Cirurgia Plástica**. 2013;28(3):355-60.

COSAC, O.M.; CAMARA, J.P.P.F.; BARROS, A.P.G.S.H.; ESTEVES, B.P.; CURADO, D.M.C.; PEDROSO, D.B. CINTRA, R. Reconstruções mamárias: estudo retrospectivo de 10 anos. **Revista Brasileira de Cirurgia Plástica**. 2013;28(1):59-64.

CROSBY, M.A.; LUI, J.; CHANG, D.W. Reply: reduced incidence of breast cancer-related lymphedema following mastectomy and breast reconstruction versus mastectomy alone. **Plastic Reconstructive Surgery**. 2013;132(1):174-5.

DISIPIO, T.; RYE, S.; NEWMAN, B.; HAYES, S. Incidence of unilateral arm lymphoedema after breast cancer: a systematic review and meta-analysis. **The Lancet Oncology**. 2013;14(6):500-15.

ESTEVES, B.P.; CAMMAROTA, M.C.; DAHER, J.C.; CAMARA FILHO, J.P.P.; TITO, M.deS.B.; CURADO, D.M.diC. Reconstrução mamária em mulheres jovens: análise de 5 anos de experiência. **Revista Brasileira de Cirurgia Plástica**. 2013;28(supl):1-103.

FABRO, E.A.N.; BERGMANN, A.; SILVA, B.doA.S.; PADULA RIBEIRO, A.C.P.; ABRAHÃO, K.deS., FERREIRA, M.G.daC.L.; DIAS, R.deA.; SANTOS THULER, L.C.S. Post-mastectomy pain syndrome: incidence and risks. **Breast**. 2012;21(3):321-5.

FISCHER, J.P.; WES, A.M.; TUGGLE, C.T.; NELSON, J.A.; TCHOU, J.C.; SERLETTI, J.M.; KOVACH, S.J.; WU, L.C. Mastectomy with or without immediate implant reconstruction has similar 30-day perioperative outcomes. **Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery**. 2014; 67:1515-22.

FOSNOT, J.; FISCHER, J.P.; WU, L.C.; SERLETTI, J.M.; The Patient's Perspective on the Effect of Autologous Breast Reconstruction on Lymphedema. **Annals of Plastic Surgery**. 2014:29.

FREITAS-SILVA, R., CONDE, D.M., FREITAS-JÚNIOR, R.DE, MARTINEZ, E.Z. Comparison of quality of life, satisfaction with surgery and shoulder-arm morbidity in breast cancer survivors submitted to breast-conserving therapy or mastectomy followed by immediate breast reconstruction. **Clinics**. 2010; 65(8): 781–87.

HÉQUET, D.; ZARCA, K.; DOLBEAULT, S.; COUTURAUD, B.; NGÔ, C.; FOURCHOTTE, V.; ROCHEFORDIÈRE, A. FÉRON, J.; FITOUSSI, A.; BÉLICHARD, C.; REYAL, F.; LAKI, F.; HAJAGE, D.; SIGAL, B.; ASSELAIN, B.; ALRAN, S.; ROMAN ROUZIER., R. Reasons of not having breast reconstruction: a historical cohort of 1937 breast cancer patients undergoing mastectomy. **Springerplus**. 2013;2:325.

HIDDING, J.T.; BEURSKENS, C.H.; VAN DER WEES, P.J.; VAN LAARHOVEN, H.W.; NIJHUIS-VAN DER SANDEN, M.W. Treatment Related Impairments in Arm and Shoulder in Patients with Breast Cancer: A Systematic Review. **Plos One**. 2014;9(5):e96748.

HOWARD-MCNATT, M.M. Patients opting for breast reconstruction following mastectomy: an analysis of uptake rates and benefit. **Breast Cancer (Dove Med Press)**. 2013; 5: 9–15.

KAVIANI, A.; SODAGARI, N.; SHEIKHBAHA EI, S.; ESLAMI, V.; HAFEZINEJAD, N.; SAFAVI, A.; NOPARAST, M.; FITOUSSI, A. From radical mastectomy to breast-conserving therapy and oncoplastic breast surgery: a narrative review comparing oncological result, cosmetic outcome, quality of life, and health economy. **Oncology**. 2013;12.

KHAN, M.A.A, MOHAN, A.; HARDWICKE, J.; SRINIVASAN, K.; BILLINGHAM, R.; TAYLOR, C.; PRINSLOO, D.. Objective improvement in upper limb lymphoedema following ipsilaterall latissimus dorsi pedicled flap breast reconstruction e a case series and review of literature. **Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery**. 2011;64: 680-684.

KUMMEROW, K.L.; DU, L.; PENSON, D.F.; SHYR, Y.; HOOKS, M.A. Nationwide Trends in Mastectomy for Early-Stage Breast Cancer. **Journal of The American Medical Association Surgery**. 2015;150(1):9-16.

LEAL, P.R.; CAMMAROTA, M.C.; PALMA, L.; SBALCHIERO, J.; CARMO, P.A.O.DO; ANLICOARA, R. Reconstrução Imediata da Mama: Avaliação das pacientes operadas no Instituto Nacional de Câncer no período de junho de 2001 a junho de 2002. **Revista Brasileira de Mastologia**. 2003;13(4);149-58.

LEE, K.T.; LIM, S.Y.; PYUN, J.K.; MUN, G.H.; OH, K.S.; BANG, S.I. Improvement of upper extremity lymphedema after delayed breast reconstruction with an extended latissimus dorsi myocutaneous flap. **Archives of Plastic Surgery**. 2012;39(2):154-7.

LYMAN, G.H.; TEMIN, S.; EDGE, S.B.; NEWMAN, L.A.; TURNER, R.R.; WEAVER, D.L.; BENSON, A.B.; BOSSERMAN, L.D.; BURSTEIN, H.J; CODY, H.; HAYMAN, J.; PERKINS, C.L.; PODOLOFF, D.A.; GIULIANO, A.E. American Society of Clinical Oncology Clinical Practice. Sentinel lymph node biopsy for patients with early-stage breast cancer: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update. **Journal of Clinical Oncology**. 2014;32(13):1365-83.

MILLER, C.L.; SPECHT, M.C.; SKOLNY, M.N.; HORICK, N.; JAMMALLO, L.S.; O'TOOLE, J.; SHENOUDA, M.N.; SADEK, B.T.; SMITH, B.L.; TAGHIAN, A.G.

Risk of lymphedema after mastectomy: potential benefit of applying ACOSOG Z0011 protocol to mastectomy patients. **Breast Cancer Research and Treatment.** 2014;144(1):71-7

PAREDES, C.G.; PESSOA, S.G.DEP.; PEIXOTO, D.T.T.; AMORIM, D.N.; ARAÚJO, J.S.; BARRETO, P.R.A. Impacto da reconstrução mamária na qualidade de vida de pacientes mastectomizadas atendidas no Serviço de Cirurgia Plástica do Hospital Universitário Walter Cantídio. **Revista Brasileira de Cirurgia Plástica.** 2013; 28(1):100-4.

PEREIRA, A.C.P.R. Estudo de uma coorte hospitalar de mulheres submetidas a linfadenectomia axilar após 10 anos de seguimento funcionalidade e incidência de linfedema. Dissertação (Mestrado) – Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, **Rio de Janeiro**, 2013. 90p.

PUSIC, A.L.; KLASSEN A.F.; SNELL, L.; CANO, S.J.; MCCARTHY, C.; SCOTT, A.; CEMAL, Y.; RUBIN, L.R.; CORDEIRO, P.G. Measuring and managing patient expectations for breast reconstruction: impact on quality of life and patient satisfaction. **Expert review of pharmacoeconomics & outcomes research.** 2012;12(2):149-58.

SAARISTO, A.M.; NIEMI, T.S.; VIITANEN, T.P.; TERVALA, T.V.; HARTIALA, P.; SUOMINEN, E.A. Microvascular breast reconstruction and lymph node transfer for postmastectomy lymphedema patients. **Annals of Surgery.** 2012; 255(3): 468-73.

SALIBA, G.A.M.; CARVALHO, E.E.S SILVA FILHO, A.F.; ALVES, J.C.R.R.; TAVARES, M.V.; DA COSTA, S.M.; COELHO, C.M.deS. Reconstrução mamária: análise de novas tendências e suas complicações maiores. **Revista Brasileira de Cirurgia Plástica.** 2013; 28(4):619-26.

WONG, A.; SNOOK, K.; BRENNAN, M.; FLITCROFT, K.; TUCKER, M.; HIERCZ, D.; SPILLANE, A. Increasing breast reconstruction rates by offering more women a choice. **American Journal of Surgery.** 2014;84(1-2):31-6.



## **7. CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Em mulheres submetidas à mastectomia com reconstrução mamária, os fatores de risco do linfedema ainda não estão bem estabelecidos.

O estudo realizado apresentou limitações quanto ao tamanho de sua amostra, pois se apresenta em número reduzido, apenas 94 mulheres com reconstrução mamária, somando as imediatas e tardias. Esse fato chama a atenção pois o banco de dados foi retirado de um centro de referência para tratamento do câncer, e ao mesmo tempo que abre espaço para uma discussão sobre o motivo de tão poucas mulheres realizarem a reconstrução mamária.

Sendo assim, os resultados obtidos nessa pesquisa servem como norteador das intervenções que podem ser feitas com as mulheres que desenvolvem linfedema, e até mesmo para saber qual o melhor momento de realizar a reconstrução mamária.

## 8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. AL-GHAZAL, S.K.; FALLOWFIELD, L; BLAMEY, R.W. Comparison of psychological aspects and patient satisfaction following breast conserving surgery, simple mastectomy and breast reconstruction. **European Journal of Cancer**. 2000;36(15):1938-43.
2. AVRAHAM, T.; DALUVOY, S.V.; RIEDEL, E.R.; CORDEIRO, P.G.; VAN ZEE, K.J.; MEHRARA, B.J. Tissue expander breast reconstruction is not associated with an increased risk of lymphedema. **Annals of Surgical Oncology**. 2010;17(11):2926-32
3. AZEVEDO, R.F.; LOPES, R.L.M. Revisando as contribuições da reconstrução mamária para mulheres após a mastectomia por câncer. **Revista Enfermagem**. 2010;18(2):298-03.
4. BERGMANN, A. Incidência e fatores de risco do linfedema após tratamento cirúrgico para câncer de mama: Estudo de uma coorte hospitalar. Rio de Janeiro: **Escola Nacional de Saúde Pública, Fundação Oswaldo Cruz**; 2005. 125p.
5. BERGMANN, A; MATTOS, I. E., KOIFMAN, R. J. Fatores associados ao linfedema após tratamento do câncer de mama: uma revisão bibliográfica. **Revista Fisioterapia e Pesquisa**. 2008;15:207-213.
6. BERGMANN, A.; FERREIRA, M.G. da C.L.; AGUIAR, S.S. de; DIAS, R. de A.; ABRAHÃO, K. de S.; PALTRINIERI, E.M.; ALLENDE, R.G.M.; ANDRADE, M.F.C. Physiotherapy in upper limb lymphedema after breast cancer treatment: a randomized study. **Lymphology**. 2014;47:82-91.
7. BERGMANN, A.; MATTOS, I.E.; KOIFMAN, R.J. Diagnóstico do linfedema: análise dos métodos empregados na avaliação do membro superior após linfadenectomia axilar para tratamento do câncer de mama. **Revista Brasileira de Cancerologia**. 2004;50(4):311-320.
8. BERGMANN, A.; RIBEIRO, M.J.P.; PEDROSA, E.; NOGUEIRA, E.A.; OLIVEIRA, A.C.G. Fisioterapia em mastologia oncológica: rotinas do Hospital do Câncer III / INCA. **Revista Brasileira de Cancerologia**. 2006;52(11):97-109.

9. BERGMANN, A; MENDES, VV; ALMEIDA DIAS, R; AMARAL E SILVA, B; COSTA LEITE FERREIRA, MG; FABRO, EA. Incidence and risk factors for axillary web syndrome after breast cancer surgery. **Breast Cancer Research and Treatment**. 2012; 131(3):987-92.
10. BEVILACQUA, J.L.B.; BERGMANN, A.; ANDRADE, M.F. Linfedema após o câncer de mama – da epidemiologia ao tratamento. **Revista Brasileira de Mastologia**. 2008;18(4):171-8.
11. BEVILACQUA, J.L.B.; KATTAN, M.W.; CHANGHONG, Y.; KOIFMAN, S.; MATTOS, I.E.; KOIFMAN, R. Nomograms for predicting the risk of arm lymphedema after axillary dissection in breast cancer. **Annals of Surgical Oncology**. 2012;19:25:80-9.
12. BLANCHARD, M.; ARRAULT, M.; VIGNES, S. Positive impact of delayed breast reconstruction on breast-cancer treatment-related arm lymphoedema. **Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery**. 2012;65(8):1060-3.
13. BRAGANHOLO, L. de P. A não realização de cirurgia reconstrutiva de mama: fatores associados, qualidade de vida e auto-estima. **Ribeirão Preto**, 2007. 133p.
14. BRANDBERG, Y.; MALM, M.; BLOMQVIST, L. A prospective and randomized study, "SVEA," comparing effects of three methods for delayed breast reconstruction on quality of life, patient-defined problem areas of life, and cosmetic result. **Plastic and Reconstructive Surgery**. 2000;105(1):66-74.
15. BRASIL. Ministério da Saúde. Normas e Recomendações do Ministério da Saúde: Controle do Câncer de Mama – Documento de Consenso. **Revista Brasileira de Cancerologia**. 2004;50(2):77-90.
16. CHAGAS, C.R.; TONELLOTTO, F.; CARNEIRO, S.M.; ALVES, A. Mastectomia com preservação de pele. **Prática Hospitalar**. 2008:19-24.
17. CHANG, C.J.; CORMIER, J.N. Lymphedema Interventions: Exercise, Surgery, and Compression Devices. **Seminars in Oncology Nursing**. 2013;29(1):28-40.
18. CHANG, D.W.; KIM, S. Breast reconstruction and lymphedema. **Plastic Reconstructive Surgery**. 2010;125(1):19-23.

19. CHEN, R.; UM, L.; ZHANG, H.; XIN, M.; LUAN, J.; UM, D.; LIU, C.; JI, K.; HU, J.; SUN, J.; XUAN, L.; RONG, Y.; ZHENG, L.; TANG, P.; ZHONG, X.; WU, H.; ZOU, T.; YANG, Z.; BECKER, C. Simultaneous breast reconstruction and treatment of breast cancer-related upper arm lymphedema with lymphatic lower abdominal flap. **Annals of Plastic Surgery**. 2014;73(1):12-7.
20. CINTRA, J.R.D.; GUERRA, M.R.; BUSTAMANTE, M.T. Sobrevida específica de pacientes com câncer de mama não metastático submetidas à quimioterapia adjuvante. **Revista da Associação Médica Brasileira**. 2008;54(4):339-44.
21. COSAC, O.M.; CAMARA, J.P.P.F.; BARROS, A.P.G.S.H.; ESTEVES, B.P.; CURADO, D.M.C.; PEDROSO, D.B. CINTRA, R. Reconstruções mamárias: estudo retrospectivo de 10 anos. **Revista Brasileira de Cirurgia Plástica**. 2013; 28(1):59-64.
22. CROSBY, M.A.; LUI, J.; CHANG, D.W. Reply: reduced incidence of breast cancer-related lymphedema following mastectomy and breast reconstruction versus mastectomy alone. **Plastic Reconstructive Surgery**. 2013;132(1):174-5.
23. DANCEY, A.; NASSIMIZADEH, A.; NASSIMIZADEH, M.; WARNER, R.M.; WATERS, R.A. chimeric vascularised groin lymph node flap and DIEP flap for the management of lymphoedema secondary to breast cancer. **Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery**. 2013;66(5):735-7.
24. DI LAMARTINE, J.; JÚNIOR, J.G.; DAHER, J.C.; GUIMARÃES, G.S.; FILHO, J.P.P.C.; BORGATTO, M.S.; JÚNIOR, R.C.; PEDROSO, D.B. Reconstrução mamária com retalho do músculo grande dorsal e materiais aloplásticos. **Revista Brasileira de Cirurgia Plástica**. 2012;27(1):58-66.
25. VEIGA, D.F.; VEIGA FILHO, J.; BRUNO, P.A.; SABINO NETO, M.; GARCIA, E.B; FERREIRA, L.M. Reconstrução mamária tardia com o retalho musculocutâneo transversal do reto abdominal desepidermizado. **Revista Brasileira de Mastologia**. 2001;11(3):113-6.
26. FIGUEIREDO, P.R.A. de. Reconstrução mamária em câncer de mama e suas complicações no Hospital Servidor Público Municipal de São Paulo - HSPM/SP. **São Paulo**, 2012. 25 p.

27. FOSNOT, J.; FISCHER, J.P.; WU, L.C.; SERLETTI, J.M.; The Patient's Perspective on the Effect of Autologous Breast Reconstruction on Lymphedema. **Annals of Plastic Surgery**. 2014:29.
28. FREITAS-SILVA, R.; CONDE, D.M.; DE FREITAS-JÚNIOR, R.; MARTINEZ, E.Z. Comparison of quality of life, satisfaction with surgery and shoulder-arm morbidity in breast cancer survivors submitted to breast-conserving therapy or mastectomy followed by immediate breast reconstruction. **Clinics**. 2010;65(8):781-7.
29. GUIMARÃES, G.S.; DAHER, J.C.; CAMMAROTA, M.C. Reconstrução mamária com expensor permanente: uma outra alternativa. **Revista Brasileira de Cirurgia Plástica**. 2008;23(2):75-81.
30. Instituto Nacional do Câncer. Estimativa 2014: incidência de câncer no Brasil [monografia na Internet]. Rio de Janeiro (Brasil): **Instituto Nacional do Câncer, 2014** [citado em 2014 Abr 01]. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/estimativa/2008/versaofinal.pdf>
31. INTERNATIONAL SOCIETY OF LYMPHOLOGY EXECUTIVE COMMITTEE. The diagnosis and treatment of peripheral lymphedema: 2013 consensus document of the international society of lymphology. **Lymphology**. 2013;46:1-11.
32. LASINSKI, B. Complete Descongestive Therapy for treatment of lymphedema. **Seminars in Oncology Nursing**. 2013;29(1):20-7.
33. LEE, K.T.; LIM, S.Y.; PYUN, J.K.; MUN, G.H.; OH, K.S.; BANG, S.I. Improvement of upper extremity lymphedema after delayed breast reconstruction with an extended latissimus dorsi myocutaneous flap. **Archives of Plastic Surgery**. 2012;39(2):154-7.
34. LYMAN, G.H.; TEMIN, S.; EDGE, S.B.; NEWMAN, L.A.; TURNER, R.R.; WEAVER, D.L.; BENSON, A.B.; BOSSERMAN, L.D.; BURSTEIN, H.J.; CODY, H.; HAYMAN, J.; PERKINS, C.L.; PODOLOFF, D.A.; GIULIANO, A.E. American Society of Clinical Oncology Clinical Practice. Sentinel lymph node biopsy for patients with early-stage breast cancer: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update. **Journal of Clinical Oncology**. 2014;32(13):1365-83.

35. MANUEL, J.; KOKUBA, E. M.; SABINO NETO M., SANTOS, A.S.; FERREIRA, L.M. Perfil de pacientes submetidas à reconstrução mamária tardia atendidas em hospital universitário do município de São Paulo. **Saúde Coletiva**. 2010;39(7):82-6.
36. MAUGHAN, K. L.; LUTTERBIE, M. A.; HAM, P. S. Treatment of Breast Cancer. **American Family Physician**. 2010;81(11):1339-46.
37. MEIRELLES, M.C.C.C.; GOMIDE, L.B. Reabilitação da mulher submetida ao tratamento da neoplasia mamária: fase ambulatorial. In: FERREIRA, C. H. J. *Fisioterapia na Saúde da Mulher: Teoria e prática*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011. 372-85p.
38. MILLER, C.L.; SPECHT, M.C.; SKOLNY, M.N.; HORICK, N.; JAMMALLO, L.S.; O'TOOLE, J.; SHENOUDA, M.N.; SADEK, B.T.; SMITH, B.L.; TAGHIAN, A.G. Risk of lymphedema after mastectomy: potential benefit of applying ACOSOG Z0011 protocol to mastectomy patients. **Breast Cancer Research and Treatment**. 2014;144(1):71-7.
39. NOGUEIRA, E.A.; BERGMANN, A.; PAIXÃO, E.; THULER, L.C.S. Alterações Sensitivas após Câncer de Mama. **Revista Brasileira de Cancerologia**. 2010;56(1):85-91.
40. OLIVEIRA, F.C.Jr.; COSTA, D.V.; PINHEIRO, A.S.; PINHO-NETO, A.M. Complicações em reconstrução mamária total em pacientes mastectomizadas por câncer de mama: análise comparativa de longo prazo quanto a influência de técnica, tempo de cirurgia, momento da reconstrução e tratamento adjuvante. **Revista Brasileira de Cirurgia Plástica**. 2013;28(1):85-91.
41. OLIVEIRA, F.C.Jr.; MÉLEGA, J.M.; PINHEIRO, A.S.; PEREIRA, R.F. Reconstrução mamária total: técnicas e complicações. **Revista Brasileira de Cirurgia Plástica**. 2010;25(supl):1-102.
42. OZCINAR, B.; GULER, S.A.; KOCAMAN, N.; OZKAN, M.; GULLUOGLU, B.M.; OZMEN, V. Breast cancer related lymphedema in patients with different loco-regional treatments. **The Breast**. 2012;21:361-5.

43. PANOBIANCO, M. S.; PARRA, M. V.; ALMEIDA, A. M.; PRADO, M. A. S.; MAGALHÃES, P. A. P. Estudo da Adesão às Estratégias de Prevenção e Controle do Linfedema em Mastectomizadas. **Escola Anna Nery**. 2009;13(1):161-8.
44. PAREDES, C.G.; PESSOA, S.G.P.; AMORIM, D.N.; ARAÚJO, J.S. Complicações em reconstrução de mama com retalho pediculado do músculo reto abdominal transverso. **Revista Brasileira de Cirurgia Plástica**. 2012;27(4):552-5.
45. PEREIRA, A.C.P.R. Estudo de uma coorte hospitalar de mulheres submetidas a linfadenectomia axilar após 10 anos de seguimento funcionalidade e incidência de linfedema. Dissertação (Mestrado) – Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, **Rio de Janeiro**, 2013. 90p.
46. QUADROS, L.G.A.; GEBRIM, L.H. A pesquisa do linfonodo sentinela para o câncer de mama na prática clínica do ginecologista brasileiro. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**. 2007;29(3):158-64.
47. REZENDE, L.F.; BRANDINO, H.E.; CIACO, E.F.S. Avaliação da eficácia das medidas preventivas do linfedema secundário ao tratamento cirúrgico do câncer de mama. **Revista Brasileira de Mastologia**. 2008;18(4):140-4.
48. REZENDE, M. C. R.; KOCH, H.A.; FIGUEIREDO, J.A.; THULER, L.C.S. Causas do retardo na confirmação diagnóstica de lesões mamárias em mulheres atendidas em um centro de referência do Sistema Único de Saúde no Rio de Janeiro. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**. 2009;31(2):75-81.
49. ROSSON, G.D.; MAGARAKIS, M.; SHRIDHARANI, S.M.; STAPLETON, S.M.; JACOBS, L.K.; MANAHAN, M.A.; FLORES, J.I. A Review of the Surgical Management of Breast Cancer: Plastic Reconstructive Techniques and Timing Implications. **Annals of Surgical Oncology**. 2010;17:1890-1900.
50. SAARISTO, A.M.; NIEMI, T.S.; VIITANEN, T.P.; TERVALA, T.V.; HARTIALA, P.; SUOMINEN, E.A. Microvascular breast reconstruction and lymph node transfer for postmastectomy lymphedema patients. **Annals of Surgery**. 2012;255(3):468-73.

51. SILVA, R.H. Drenagem linfática manual no tratamento de pacientes portadores de feridas venosas crônicas em membros inferiores em uso de curativos bioativos. Dissertação (mestrado) – **Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista. São Paulo, 2010. 81p.**
52. SOUSA, E.; NASCIMENTO, F.C.; BERGMANN, A.; FABRO, E. Funcionalidade de membro superior em mulheres submetidas ao tratamento do câncer de mama. **Revista Brasileira de Cancerologia.** 2013;59(3):351-9.
53. SUNG-JOONG, K.; OH-Yun, K. Effects of manual lymph drainage on cardiac autonomic tone in healthy subjects. **International Journal of Neuroscience.** 2009;119:1105-17.
54. TACANI, P.M.; MACHADO, A.F.P.; TACANI, R.E. Abordagem fisioterapêutica do linfedema bilateral de membros inferiores. **Fisioterapia e Movimento.** 2012;25(3):561-70.
55. TIEZZI, D. G. Epidemiologia do câncer de mama. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia.** 2009;31(5):213-5.
56. VIGNES, S.; PORCHER, E.; ARRAULT, M. Long-term management of breast cancer-related lymphedema after intensive decongestive physiotherapy. **Breast Cancer Research and Treatment.** 2007;101:285-90.
57. VIITANEN, T.P.; VISURI, M.T.; HARTIALA, P.; MÄKI, M.T.; SEPPÄNEN, M.P.; SUOMINEN, E.A.; SAARISTO, A.M. Lymphatic vessel function and lymphatic growth factor secretion after microvascular lymph node transfer in lymphedema patients. **Plastic and Reconstructive Surgery Global Open.** 2013;1(2):1-9.
58. WILKINS, E.G.; CEDERNA, P.S.; LOWERY, J.C.; DAVIS, J.A.; KIM, H.M.; ROTH, R.S.; GOLDFARB, S.; IZENBERG, P.H.; HOUIN, H.P. SHAHEEN, K.W. Prospective analysis of psychosocial outcomes in breast reconstruction: one-year postoperative results from the Michigan Breast Reconstruction Outcome Study. **Plastic and Reconstructive Surgery.** 2000;106(5):1014-25.

## ANEXO I – Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa/INCA



SEÇÃO DE PESQUISA CLÍNICA - RPD-CPQ

Rio de Janeiro, 22 de julho de 2002

Memo. 124/02 - CCEC

Da: CCEC

Para: Dra. Anke Bergmann

Senhor (a) Pesquisador (a):

Informamos que a Comissão Científica de Estudos Clínicos em sua reunião de 19/07/2002, **aprovou**, o projeto de pesquisa nº 42/02 – Título: – Incidência e Fatores de Risco do Linfedema após Tratamento cirúrgico para câncer de mama, do qual o(a) Sr.(a) é Pesquisadora Principal.

Informamos que os projetos de pesquisa aprovados pela CCEC, deverão ser objeto de: 1. Relatórios semestrais, a partir da data de assinatura do contrato com a FAF, ou no caso de estudos internos, a partir da data da aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa. 2. Apresentações anuais em reuniões marcadas pela CPQ especificamente para este fim.

De acordo com o fluxograma vigente, o protocolo está sendo encaminhado à Comissão de Ética em Pesquisa.

Atenciosamente,

Guilherme Suarez Kurtz  
Coordenador de Pesquisa - INCA

**ANEXO II- Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa/ENSP**

Ministério da Saúde  
Fundação Oswaldo Cruz  
Comitê de Ética em Pesquisa



Rio de Janeiro, 10 de dezembro de 2003.

**Parecer n.º 143/03**

**Tipo de Projeto:** “Incidência e fatores de risco do linfedema após tratamento cirúrgico para câncer da mama: estudo de uma coorte hospitalar”.

**Classificação no Fluxograma:** Grupo III

**Pesquisador responsável:** Anke Bergmann

**Orientador:** Inês Echnique Mattos

**Data de recebimento no CEP:** 5 / 11 / 2003

**Data de apreciação:** 10 / 12 / 2003

O projeto “Incidência e fatores de risco do linfedema após tratamento cirúrgico para câncer da mama: estudo de uma coorte hospitalar”, da pesquisadora Anke Bergmann foi analisado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Escola Nacional de Saúde Pública e considerado aprovado.

**Parecer do CEP:** Aprovado.

Dr. Sérgio Adjuick  
Membro do Comitê de Ética em Pesquisa  
ENSP - FIOCRUZ

## ANEXO III – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Parecer sobre o adendo enviado ao CEP/INCA

### INCIDÊNCIA E FATORES DE RISCO DO LINFEDEMA APÓS TRATAMENTO CIRÚRGICO PARA CÂNCER DE MAMA

**Instituições responsáveis**

**Hospital do Câncer III / Instituto Nacional de Câncer / MS**  
Rua Visconde de Santa Isabel, 274 fone: 2577-4242  
Pesquisadora responsável: Anke Bergmann  
e-mail: ankebergmann@terra.com.br

**Escola Nacional de Saúde Pública / Fundação Oswaldo Cruz / MS**  
Rua Leopoldo Bulhões, 274 fone: 2598-2525  
Pesquisadora responsável: Inês Echenique Mattos  
e-mail: imattos@ensp.fiocruz.br

### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

**Nome do paciente:** \_\_\_\_\_ **Matrícula:** \_\_\_\_\_

Esta é uma pesquisa realizada pelo Instituto Nacional de Câncer em parceria com a Fundação Oswaldo Cruz. A finalidade deste estudo é conhecer quantas mulheres apresentam braço inchado ( linfedema ) após o tratamento para câncer de mama, e também identificar quais são os fatores que contribuem para a ocorrência deste inchaço. Com esta pesquisa esperamos poder prevenir ou diminuir a sua ocorrência, através de orientação e tratamento específico, a ser iniciado logo após a cirurgia.

**Objetivos do estudo:**

Esta pesquisa tem o objetivo de avaliar as mulheres operadas para câncer de mama, no HCIII / INCA, e identificar quantas desenvolvem o inchaço no braço, e quais são as características destas mulheres em relação ao tratamento realizado, atividades com o braço e complicações observadas após a cirurgia.

**Como será feito o estudo:**

Se você concordar em participar deste estudo, serão feitas perguntas relacionadas as suas atividades domésticas, profissionais e de lazer, e como você está se sentindo em relação a dor, desconforto, e outras queixas no braço. Também iremos fazer um exame físico simples, onde iremos medir os braços, ver o quanto você consegue movimentar o ombro, e verificar a presença de possíveis alterações no seu braço.

**Desconfortos e riscos:**

Durante a entrevista e o exame físico você não sentirá qualquer desconforto ou mal estar, e não será exposta a nenhum risco para a sua saúde.

**Benefícios esperados:**

O objetivo final deste estudo é prevenir ou diminuir a chance do braço inchar após o tratamento para câncer de mama, através de tratamentos mais específicos e orientações domiciliares.

**Liberdade de recusar e confidencialidade:**

A sua participação é de extrema importância, mas gostaríamos de deixar claro que esta pesquisa é independente do seu tratamento e não o influenciará de maneira alguma caso você não concorde em participar. Você poderá desistir de responder as perguntas a qualquer momento, bastando informar ao pesquisador, sem que isso provoque qualquer modificação no acesso ao seu tratamento. Todas as informações pessoais obtidas durante o estudo serão estritamente confidenciais e os registros no prontuário estarão disponíveis apenas para os médicos envolvidos no estudo e para a Agência Nacional de Vigilância Sanitária do Ministério da Saúde. Os dados obtidos poderão ser publicados apenas com fins científicos, pelo responsável do projeto ou seus autorizados. A identidade do participante permanecerá em sigilo.

A participação no estudo é voluntária, e nenhum tipo de compensação ou remuneração será oferecida aos participantes pelas instituições responsáveis.

**Em caso de dúvidas:**

Você deve guardar este termo de consentimento e toda vez que tiver algum problema ou dúvidas sobre este estudo, deve telefonar para a Dra. Anke Bergmann, responsável pela obtenção do consentimento, no telefone 2577-4242.

Responda as perguntas a seguir, circulando a resposta sim ou não:

Você leu o termo de consentimento?	Sim	Não
Foram respondidas todas as suas perguntas sobre o estudo?	Sim	Não
Você se sente esclarecido sobre o estudo?	Sim	Não
Você concorda em fazer parte deste estudo?	Sim	Não

Se você concordar em participar, por favor assine o seu nome abaixo.

Sua assinatura: \_\_\_\_\_

Assinatura do entrevistador: \_\_\_\_\_

Local e data: \_\_\_\_\_

**ANEXO IV – Parecer sobre o adendo enviado ao CEP/INCA**

A(o): Dra. Anke Bergmann  
Pesquisador(a) Principal

Rio de Janeiro, 24 de agosto de 2012.

**Registro CEP nº 42/02** (Este nº. deve ser citado nas correspondências referentes a este estudo)  
**Título do Estudo:** Incidência e Fatores de Risco do Linfedema após Tratamento cirúrgico para câncer de mama

Prezado(a) Pesquisador(a),

Informo que o Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto Nacional de Câncer **analisou e aprovou o Adendo 1 datado de 26/1/12**, relacionado ao protocolo acima, em sua reunião de 13 de agosto de 2012.

Atenciosamente,

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'Carlos Henrique D. Silva', is written over a horizontal line.

Dr. Carlos Henrique D. Silva  
Coordenador  
Comitê de Ética em Pesquisa  
CEP-INCA

## ANEXO V Comprovante de Submissão do Artigo

Elsevier Editorial System(tm) for The Breast  
Manuscript Draft

Manuscript Number:

Title: Breast reconstruction and risk of lymphedema after mastectomy: a prospective cohort study with 10-year follow-up

Article Type: Original Research Article

Section/Category: Surgery

Keywords: breast neoplasia; reconstruction; incidence; lymphedema; risk factors.

Corresponding Author: Dr. Anke Bergmann, Doctor

Corresponding Author's Institution: Centro Universitário Augusto Motta and Brazilian National Cancer Institute

First Author: Monique Menezes

Order of Authors: Monique Menezes; Marcelo Bello; Eduardo Millen; Frederico Lucas; Flavia Nascimento; Mauro Andrade; Ana Carolina Ribeiro; Rosalina Koifman; Anke Bergmann, Doctor

Abstract: Objective: To assess the incidence and risk factors for lymphedema in women submitted to mastectomy, with or without breast reconstruction. Method: Cohort study in women submitted to mastectomy with axillary lymphadenectomy in a single centre. The follow-up was before surgery, at 30 days, six months, five and 10 years after the surgery. Was considered the performance of the immediate or late breast reconstruction. The outcome (lymphedema) was obtained by indirect volume. For women subjected to late reconstruction, the moment of lymphedema occurrence (before or after reconstruction) was observed. For lymphedema incidence, only cases in which the occurrence of lymphedema happened after the late reconstruction were considered. Results: Was included 622 women followed, on average, for 57.0 months after surgery. In total, 94 women were submitted to breast reconstruction, with 47 (7.6%) being immediate and 47 (8.2%) late reconstructions. The incidence of lymphedema in the total population was 32.8% (n=204). Among those women submitted to reconstruction 28.1% developed lymphedema, on average, 93.37 months (CI 95%, 88.30-98.43) after the surgical treatment. In women not subjected to reconstruction, 179 (33.9%) had lymphedema, on average, after 105.95 months (CI 95%, 96.33-115.56) (p=0.035). Women submitted to breast reconstruction had 36% lower risk of lymphedema (HR=0.64, CI 96%, 0.42-0.98, p=0.038). After staging adjustment, there was a reduction in the risk of lymphedema in 32%, despite not presenting statistical significance (HR=0.68, CI 95%, 0.45-1.04, p=0.073). Conclusion: Few women underwent breast reconstruction surgery and this was not associated with increased risk of developing lymphedema after long-term follow-up.

**COVERING LETTER**

**Title:** Breast reconstruction and risk of lymphedema after mastectomy: a prospective cohort study with 10-year follow-up

**Authors' names and affiliation:****Monique M. Menezes<sup>1</sup>**

1. Centro Universitário Augusto Motta - Rio de Janeiro - Brazil. E-mail: moniquemaron@gmail.com

**Marcelo A. Bello<sup>2</sup>**

2. Instituto Nacional de Câncer - Rio de Janeiro - Brazil. E-mail: mabello@inca.gov.br

**Eduardo Millen<sup>3</sup>**

3. Instituto Nacional de Câncer - Rio de Janeiro - Brazil. E-mail: eduardomillen@uol.com.br

**Frederico A. S. Lucas<sup>4</sup>**

4. Instituto Nacional de Câncer - Rio de Janeiro - Brazil. E-mail: fredericolucas@uol.com.br

**Flávia C. Nascimento<sup>5</sup>**

5. Instituto Nacional de Câncer - Rio de Janeiro - Brazil. E-mail: fcarvalho@inca.gov.br

**Mauro F. C. Andrade<sup>6</sup>**

6. Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo - São Paulo - Brazil. E-mail: mauroand@uol.com.br

**Ana Carolina P. R. Pereira<sup>7</sup>**

7. Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca - Rio de Janeiro - Brazil. E-mail: carol\_padula@hotmail.com

**Rosalina J. Koifman<sup>8</sup>**

8. Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca - Rio de Janeiro - Brazil. E-mail: rosalina.koifman@hotmail.com,

**Anke Bergmann<sup>9</sup>**

9. Instituto Nacional de Câncer - Rio de Janeiro - Brazil. E-mail: abergmann@inca.gov.br

**Corresponding author:** Anke Bergmann. Rua André Cavalcanti, 37 / 2o andar - Centro -  
CEP 20231-050 - Rio de Janeiro - RJ - Brasil

**English revision**

Proof-Reading Service (ref. no. 201502-1064617)