

# Morbidades após tratamento do câncer de mama

*Morbidities after breast cancer treatment*

Kassandra Ferreira Pessoa Oliveira<sup>1/+</sup>, Lívia Dhayany Alexandre da Costa Lima<sup>2</sup>, Sérgio Manoel Lemos de Carvalho<sup>2</sup>

Mestre em Patologia, Docente da Faculdade de Medicina de Olinda - FMO e Orientadora da Liga Acadêmica de Obstetrícia<sup>1</sup>, Acadêmicos de Medicina da FMO e Membros da Liga Acadêmica de Clínica Médica Aplicada<sup>2</sup>

**RESUMO: Introdução:** O câncer de mama tem comportamento heterogêneo e variável com incidência global crescente, sendo neoplasia mais temida pelas mulheres devido à alta frequência e efeitos físicos e psicológicos associadas ao pós-tratamento. **Objetivo:** Descrever as morbidades após tratamento do câncer de mama. **Métodos:** Trata-se de revisão narrativa nas bases de dados PubMed, BIREME, Scielo e BVS via descritores DeCS/MeSH, nas línguas inglesa, portuguesa e espanhola atualizadas. Foram arrolados os estudos que avaliavam as entidades psicopatológicas: depressão, medo de recidivas, distúrbios do sono, problemas cognitivos, fadiga e problemas sexuais. **Comentários:** Morbidades psicossomáticas, cirúrgicas associadas a plexos nervosos, restrição dos movimentos braquiais, efeitos da terapia sistêmica e da radioterapia, lesão dos sistemas linfático e hematológico, presença de infecção, dor, amenorreia, síndrome da rede axilar (SRA) e a síndrome do ombro congelado foram mais frequentemente encontrados. **Conclusão:** Diversos fatores mórbidos estão vinculados ao tratamento do câncer de mama e deve-se considerar individualidade de respostas às terapêuticas propostas no manuseio desta afecção.

**Palavras-chave:** Câncer de mama. Complicações pós-operatórias. Vasos linfáticos. Lesões do sistema vascular. Dissecção.

**ABSTRACT: Introduction:** Breast cancer has a heterogeneous behavior of variable spectrum, presenting a global incidence that tends to increase. Today it is probably the most feared neoplastic disease by women due to its high frequency and its psychological effects and physical consequences, which, according to evidence, are related to morbidities associated with post treatment. **Objectives:** To describe the morbidity consequent to the treatment of breast cancer. **Methods:** This is a review that was performed through the PubMed, BIREME, Scielo and VHL databases using DeCS / MeSH descriptors. The search was carried out in English, Portuguese and Spanish. Regarding the diseases evaluated in the studies, those that evaluated the psychopathological entities were listed by their highest frequency the following: depression, fear of relapses, sleep disorders, cognitive problems, fatigue and sexual problems. **Comments:** The authors observed that the main symptom in the surgical procedure for breast cancer was paresthesia, caused by the injury of the intercostobrachial nerve. There has been research reporting that harmful effects are produced by systemic therapy. Chemotherapeutic agents may lead to amenorrhea and may play an important role in the development of brachial plexopathy. Studies analyzing the influence of radiotherapy have shown that it can lead to problems in the upper limb, such as: restrictions on the mobility of the arm and shoulder. **Conclusion:** Several morbid factors related to the treatment of breast cancer have been reported. It has been observed that any treatment can bring physical, psychological, social damages, among others.

**Keywords:** Breast cancer. Postoperative complications. Lymphatic vessels. Vascular system Injures. Dissection.

## INTRODUÇÃO

O câncer de mama tem comportamento heterogêneo de espectro variável, apresentando incidência global crescente, sendo a neoplasia mais temida pelas mulheres devido à alta frequência, efeitos psicológicos e conse-

quências físicas, os quais se relacionam a morbidades associadas ao pós-tratamento<sup>1-8</sup>.

Em face da carga econômica, social e humanística crescente desta entidade nosológica torna-se importante divulgar a morbidade da doença e de seu tratamento, objetivo da presente revisão.

<sup>+</sup>Correspondência do autor:kpsaudefeminina@gmail.com

## MÉTODOS

Trata-se de revisão narrativa que foi realizada por meio das bases de dados *Pubmed*, *Scielo* e *BVS* via descritores DeCS/MeSH: “lesões do sistema vascular”, “vasos linfáticos”, “dissecação”, “complicações pós-operatórias”, na língua inglesa, portuguesa e espanhola, no período recente. Foram arrolados os estudos que avaliavam as entidades psicopatológicas: depressão, medo de recidivas, distúrbios do sono, problemas cognitivos, fadiga e problemas sexuais.

## COMENTÁRIOS

Entre estudos compilados, as principais morbidades podem assim serem descritas:

**Psicossomáticas:** No ato do diagnóstico e tratamento são evidenciadas depressão, medo de recidivas, distúrbios do sono, problemas cognitivos, fadiga, problemas sexuais, maior risco de divórcio, alterações sociais e na qualidade de vida. Incentivos a atividade física e interação social podem melhorar estas dificuldades associadas a essas modificações da vida cotidiana<sup>9</sup>.

**Cirúrgicas associadas a plexos nervosos:** Parestesia por injúria cirúrgica do nervo intercostobraquial. Os agentes quimioterápicos e radioterapia podem desenvolver plexopatia braquial superior, com restrições à mobilidade. Maior incidência após cirurgias conservadoras (setorectomias com esvaziamento axilar), possivelmente por associação de radioterapia ou por preservação dos delgados feixes nervosos em técnicas com pequenas incisões. Levando-se em consideração as lesões de feixes nervosos

braquial, pós-cirurgia isolada ou associada, observa-se que podem ser consequentes ao maior envolvimento da axila, por esvaziamento axilar mais agressivo e emprego de radioterapia e terapia endócrina<sup>10,11</sup>.

**Efeitos da terapia sistêmica:** Agentes quimioterápicos podem levar amenorreia e, se pós-radioterapia esquerda, podem causar danos ao coração. Espessamento endometrial, ganho de peso, diminuição do cálcio ósseo, perda óssea acentuada em pacientes com menopausa prematura ou precoce entre mulheres na pós-menopausa e dor muscular e articular<sup>8</sup> são consequentes ao tratamento hormonal. Neuropatias periféricas podem coexistir em decorrência do uso de agentes microtúbulos-estabilizadores, como paclitaxel e docetaxel, embora o mecanismo permaneça incerto. Em fase tardia, os achados são fibrose perineural e injúria vascular<sup>12</sup>.

**Relacionadas à radioterapia:** Restrição da movimentação podem ser devidas a SRA e presença de dor na cicatriz, na ferida operatória, no músculo peitoral ou na axila, com prevalência entre 10% a 70%, dependendo do método de avaliação (afecção ou autorrelato), tipo e tempo decorrido após cirurgia, havendo associações mais frequentes em mastectomia e radioterapia do que em setorectomias e ausência de radioterapia. Fibrose cutânea radio-induzida é variável<sup>12</sup>.

**Restrição dos movimentos:** Flexão restrita da articulação do ombro isolateral ocorre após biópsia de linfonodo sentinela. Em se tratando dos outros movimentos, amplitudes foram similares nesses dois grupos<sup>12</sup>.

Lesão do sistema linfático: Injúria dos linfonodos axilares ocasiona linfoestase e diminui limiar do impulso nociceptivo ocasionando dor, hipersensibilidade e alodinia. A linfoestase pode levar à acumulação regional ou generalizada de fluidos no espaço intersticial (linfedema secundário adquirido), que é atributo da incompetência linfovascular. Investigação sugeriu que resposta ineficaz ao estímulo provocado por exercícios físicos, poderia indicar maior risco do desenvolvimento do linfedema, embora, a hipótese de que anormalidades nos linfáticos parecem ser consequência do linfedema, por si só, e não apenas ao tratamento do câncer de mama. Linfedema após cirurgia conservadora e biópsia de linfonodo sentinela são, significativamente, menos comuns que após cirurgia axilar mais extensa<sup>13</sup>.

Linfedemas: A cronicidade do linfedema resulta em hipertrofia do tecido celular subcutâneo e desenvolvimento de fibrose. A prevalência pós-cirúrgica e/ou radioterápica varia de 9.4% a 25%, um a cinco anos após o diagnóstico, a depender do método de avaliação, lateralidade, número de linfonodos removidos, infecção de sítio cirúrgico, tempo de drenagem pós-operatória, imobilidade do membro ipsilateral, obesidade, retalhos cutâneos muito finos com remoção de linfáticos do tecido subcutâneo e incisões extensas. Todavia a prevalência de linfedema pode ser superestimada quando são levados em consideração auto relatos obtidos por questionários, uma vez que distúrbios sensoriais como parestias ou parestesias podem ser interpretadas como tal<sup>13</sup>.

Seromas, hematomas e infecção: Mulheres obesas pós mastectomia radical estão mais suscetíveis a formação de seroma, quando comparados àqueles submetidos a mastectomia simples. Tem sido proposto que baixo nível de fibrinogênio, atividade da rede fibrinolítica nos fluidos linfáticos, secção dos vasos linfáticos, cicatrizes cirúrgicas, retirada precoce de drenos, cavidade situada entre a parede torácica anterior e pele do sítio da mastectomia contribuem para formação do seroma. Episódios recorrentes e tardios de celulite mamária após quadrantectomia e/ou radioterapia, têm uma incidência em torno de 5% e pode associar-se a hematoma, seroma, linfedema do membro superior e excisão de maior volume glandular, sendo necessária exclusão do carcinoma inflamatório da mama<sup>14,15</sup>.

Dores: 47% das mulheres referem dor na região da cirurgia um a três anos após a finalização do tratamento e 92% em doze meses após radioterapia. Dor crônica parece ser maior em mulheres jovens, com estágio primário mais avançado, técnica cirúrgica, radioterapia, quimioterapia, depressão, imunodeficiência e dor mais evidente no pós-operatório imediato. As queixas de dor tendem a diminuir com o tempo, mas persistem em cerca de 20% das pacientes, decorridos três anos da cirurgia. Uma minoria das pacientes com câncer de mama experimenta dor crônica incisional, que pode ser debilitante, refratária aos analgésicos e se estender por meses ou anos após a cirurgia<sup>16</sup>.

Síndrome da Rede Axilar (SRA) Cordão ou cordão de linfedema: Se relaciona ao tratamento cirúrgico com abordagem da axila,

com formação de rede em cordão, em sua maioria visível dependente da espessura da pele. (Figura 1) Tem incidência e extensão variável, em mulheres mais jovens e magras, diabéticas, hipertensas arteriais, tabagistas, com volumes de membros superiores >200ml, alguns casos associados à linfedema e de aparecimento variável não apenas no pós-operatório imediato, meses ou até mesmo anos após cirurgia. Podem romper-se à tração. Evidências patológicas e anatômicas contribuem para apoiar a origem angiolinfática da SRA fazendo diagnóstico diferencial com morbidades fisiopatológicas semelhantes. É autolimitada, com manuseio terapêutico por anti-inflamatórios não hormonais<sup>17</sup>.



**Figura 1.** Síndrome da rede axilar (SRA).

**Síndrome do Ombro Congelado:**  
Entidade rara podendo ser provocada tanto pelo tratamento cirúrgico, quanto pela radioterapia.

## CONCLUSÃO

O tratamento do câncer de mama pode levar à morbidades debilitantes podendo ser detectadas mesmo anos após o evento terapêutico. Tais morbidades, muitas vezes

adaptativas, levam a transtornos físicos, psicológicos e sociais, cabendo análise e busca das melhores evidências científicas para estudá-las na busca por medidas preventivas.

## REFERÊNCIAS

1. Humphris G, Yang Y, Barracliffe L, Cameron J, Bedi C. Emotional talk of patients with breast cancer during review appointments with therapeutic radiographers: effects on fears of cancer recurrence. *Support Care Cancer*. 2018. doi: 10.1007/s00520-018-4484-7..
2. Ju J, Zhu AJ, Yuan P. Progress in targeted therapy for breast cancer. *Chronic Dis Transl Med*. 2018;4(3):164-175. doi: 10.1016/j.cdtm.2018.04.002.
3. Hopkinson J. Psychosocial support in cancer cachexia syndrome: the evidence for supported self-management of eating problems during radiotherapy or chemotherapy treatment. *Asia Pac J Oncol Nurs*. 2018; 5(4):358-368. doi: 10.4103/apjon.apjon\_12\_18..
4. Gee HE, Moses L, Stuart K, Nahar N, Tiver K, Wang T, Ward R, Ahern V. Contouring consensus guidelines in breast cancer radiotherapy: comparison and systematic review of patterns of failure. *J Med Imaging Radiat Oncol*. 2018. doi: 10.1111/1754-9485.12804.
5. Yan M, Abdi MA, Falkson C. Axillary management in breast cancer patients: A Comprehensive review of the key trials. *Clin Breast Cancer*. 2018; pii: S1526-8209(18)30448-8. doi: 10.1016/j.clbc.2018.08.002.
6. Allahverdiyev AM, Parlar E, Dinparvar S, Bagirova M, Abamor EŞ. Current aspects in treatment of breast cancer based on nano drug delivery systems and future prospects. *Artif Cells Nanomed Biotechnol*. 2018; 1-8. doi: 10.1080/21691401.2018.1511573.
7. Samadi P, Saki S, Dermani FK, Pourjafar M, Saidijam M. Emerging ways to treat breast cancer: will promises by met?. *Cell Oncol (Dordr)*. 2018. doi: 10.1007/s13402-018-0409-1
8. Resnicow K, Patel MR, Mcleod MC, Katz SJ, Jagsi R. Physician attitudes about cost consciousness for breast cancer treatment: differences by cancer sub-specialty. *Breast Cancer Res Treat*. 2018; doi: 10.1007/s10549-018-4976-7.

9. Andersen KG, Aasvang EK, Kroman N, Kehlet H. Intercostobrachial nerve handling and pain after axillary lymph node dissection for breast cancer. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2014; 58(10):1240-8. doi: 10.1111/aas.
10. Andersen KG, Kehlet H. Persistent pain after breast cancer treatment: a critical review of risk factors and strategies for prevention. *J Pain*. 2011;12(7):725-46. doi: 10.1016/j.jpain.2010.12.005.
11. Harris SR. Axillary web syndrome in breast cancer: a prevalent but under-recognized postoperative complication. *Breast Care (Basel)*. 2018;13(2):132-135. doi: 10.1159/000485023.
12. Seité S, Bensadoun RJ, Mazer JM. Prevention and treatment of acute and chronic radiodermatitis. *Breast Cancer (Dove Med Press)*. 2017; 9:551-557. doi: 10.2147/BCTT.S149752.
13. Duyur Cakit B, Pervane Vural S, Ayhan FF. Complex decongestive therapy in breast cancer-related lymphedema: does obesity affect the outcome negatively. *Lymphat Res Biol*. 2018. doi: 10.1089/lrb.2017.0086.
14. Groen WG, van Harten WH, Vallance JK. Systematic review and meta-analysis of distance-based physical activity interventions for cancer survivors (2013-2018): we still haven't found what we're looking for. *Cancer Treat Rev*. 2018; 69:188-203. doi: 10.1016/j.ctrv.2018.07.012.
15. Ebner F, Friedl TWP, de Gregorio A, Lato K, Bekes I, Janni W, de Gregorio N. Seroma in breast surgery: all the surgeons' fault? *Arch Gynecol Obstet*. 2018. doi: 10.1007/s00404-018-4880-8.
16. Chow E. Prevalence of pain in patients with breast cancer post-treatment: a systematic review. *Breast*. 2018; 42:113-27. doi: 10.1016/j.breast.2018.08.105.
17. Moskovitz AH, Anderson BO, Yeung RS, Byrd DR, Lawton TJ, Moe RE. Axillary web syndrome after axillary dissection. *Am J Surg*. Volume 181. 2001:434-439.