

Prevalência de linfedema após tratamento de câncer de mama em pacientes com sobrepeso

Prevalence of lymphedema after breast cancer treatment in overweight patients

La prevalencia de linfedema tras tratamiento de cáncer de mama en mujeres con sobrepeso

Carina Batista de Paiva¹, Cintia Maria da Silva Dutra¹

RESUMO | O câncer de mama é a neoplasia de maior ocorrência no mundo, e o linfedema é uma das complicações mais frequentes do tratamento. O aumento do índice de massa corporal é um dos fatores de risco para linfedema após o tratamento do câncer de mama. O objetivo deste estudo foi verificar a incidência de linfedema em mulheres mastectomizadas com sobrepeso e obesidade. Os resultados mostraram que o risco de linfedema em mulheres com sobrepeso e obesidade foi quatro vezes maior (Odds Ratio, OR=3,887). Quanto maior o índice de massa corporal, maior a probabilidade de linfedema, com aumento do risco relativo de 40% para obesidade II.

Descritores | Neoplasias de Mama; Linfedema; Obesidade.

ABSTRACT | Breast cancer is the neoplasia with the highest incidence in the population worldwide, and lymphedema is one of the most frequent complications in the treatment. Body mass index increase is one of the risk factors for lymphedema after breast cancer treatment. The objective of this study was to verify the incidence of lymphedema in mastectomized women with overweight

and obesity. The risk of lymphedema in women with overweight and obesity was four times greater (Odds Ratio, OR = 3.887). The higher the body mass index, the higher was the probability of lymphedema, with increase in the relative risk of 40% for obesity II.

Keywords | Breast Neoplasmas; Lymphedema; Obesity.

RESUMEN | El cáncer de mama es la neoplasia que más ocurre en el mundo, y el linfedema es una de las complicaciones más frecuentes de su tratamiento. El aumento del índice de masa corporal es uno de los factores de riesgo para el linfedema tras el tratamiento de cáncer de mama. El propósito de este estudio fue verificar la incidencia de linfedema en mujeres sometidas a mastectomía y que están con sobrepeso y obesidad. Los resultados mostraron que el riesgo de linfedema en mujeres con sobrepeso y obesidad ha sido cuatro veces mayor (Odds ratio, OR=3,887). Cuanto mayor es el índice de masa corporal, mayor es la probabilidad de linfedema, con aumento de riesgo de 40% para obesidad II.

Palabras clave | Neoplasias de la Mama; Linfedema; Obesidad.

A pesquisa foi realizada no serviço ambulatorial de fisioterapia de mama do Hospital de Câncer de Pernambuco (HCP) – Recife (PE), Brasil.
¹Fisioterapeuta, HCP – Recife (PE), Brasil.

Endereço para correspondência: Carina Batista de Paiva – Rua Henrique Dias, 24, Vila Torres Galvão – Paulista (PE), Brasil – CEP: 53403-485 – E-mail: carinapaiva_8@hotmail.com –
Fonte de financiamento: Nada a declarar – Conflito de interesses: Nada a declarar – Apresentação: jul. 2016 – Aceito para publicação: out. 2016 – Aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do HCP: CAEE 20056113.1.0000.5205.

INTRODUÇÃO

O câncer de mama é a neoplasia de maior ocorrência entre as mulheres de países desenvolvidos ou em desenvolvimento, alcançando altas taxas de morbimortalidade¹⁻⁴. Segundo a Sociedade Americana de Câncer, calcula-se que em 2016, nos Estados Unidos, haverá cerca de 246.660 novos casos de câncer de mama em mulheres e 40 mil mortes decorrentes dessa doença⁵. Para o Brasil, de acordo com o Instituto Nacional de Câncer, foram estimados 57.960 novos casos para esse mesmo ano².

Entre as complicações decorrentes do pós-operatório do câncer de mama, a mais frequente é o linfedema, que é uma condição crônica causada pelo acúmulo de líquido rico em proteínas no espaço intersticial⁶⁻¹⁰. O desenvolvimento do linfedema pode acontecer imediatamente após a cirurgia, em casos raros, ou anos após o tratamento¹¹⁻¹⁴. A incidência do linfedema varia em diferentes estudos, sendo observada em aproximadamente 20% dos casos. As taxas podem variar de 6 a 65%¹⁵⁻¹⁸.

Associado com a dissecação dos linfonodos axilares, o surgimento do linfedema é multifatorial e, geralmente, causado por procedimentos como radioterapia ou cirurgia e por patologias como infecções, linfangites, obesidade e recorrência de câncer na região dos linfonodos^{13,19-21}. O fato é que opções como a radioterapia, a quimioterapia e a terapia endócrina²² para o tratamento do câncer de mama colaboram para o ganho de peso e, assim, para a obesidade – que contribui, devido à deposição adicional de gordura subcutânea, para o aumento do volume do braço e a separação dos canais linfáticos profundos²³, elevando o grau do linfedema.

Dessa forma, a obesidade é fator de risco para infecção e retardo do processo de cicatrização, recidiva tumoral e comorbidades, além de outras complicações pós-operatórias como seroma, hematoma e síndrome da rede axilar²⁴. Além disso, o aumento do índice de massa corporal (IMC), principalmente em obesos graves (IMC ≥ 40 kg/m²), provoca graves problemas de saúde, como elevação do fator de risco para doenças cardiovasculares, metabólicas, neoplásicas e ortopédicas²⁵⁻²⁷. O linfedema é, portanto, uma das principais complicações do tratamento do câncer de mama e está associado a consequências adversas físicas e psicossociais, interferindo na qualidade de vida do paciente¹⁹.

Considerando essas informações, este estudo objetivou investigar a prevalência de linfedema em mulheres mastectomizadas com sobrepeso ou obesidade.

METODOLOGIA

Trata-se de estudo descritivo, observacional, transversal, do qual participaram 100 mulheres que haviam sido submetidas a mastectomia e que estavam em tratamento fisioterapêutico. O estudo foi realizado no período entre julho de 2013 e agosto de 2014 no ambulatório de fisioterapia do Hospital de Câncer de Pernambuco (HCP).

Coleta de dados

Os dados foram coletados no ambulatório de fisioterapia do HCP. No dia de suas consultas, as voluntárias foram abordadas e convidadas a participar da pesquisa. Foram explicitados os objetivos e benefícios deste estudo. Em caso de concordância, elas assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), de acordo com a resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde. Após a explicação do procedimento a ser realizado e assinatura do TCLE, as voluntárias foram submetidas à avaliação fisioterapêutica que constava de perimetria dos membros superiores (MMSS).

A avaliação antropométrica constou do cálculo do IMC, do qual valores entre 25 e 30 foram considerados sobrepeso e IMC >30 foi considerado como obesidade²⁷. Foi desenvolvida uma ficha de avaliação para triagem das pacientes. As 100 mulheres participantes apresentavam IMC classificado como sobrepeso ou obesidade. Dentre as participantes, 53% eram casadas, 30% solteiras, 9% divorciadas e 8% viúvas. A média de idade foi de 52,5 anos (DP 7,9).

A avaliação do linfedema foi realizada por perimetria de MMSS. As medidas de circunferência, em centímetros, foram tomadas em oito locais. O ponto de referência foi a prega do cotovelo, para marcação das medidas. As medidas foram tomadas a cada 7 cm, em três pontos abaixo da prega do cotovelo, com o membro apoiado, relaxado e na posição de supinação e a cada 7 cm, em três pontos acima da prega do cotovelo, além da circunferência do punho e da mão. A fita métrica foi posicionada sobre as marcas citadas²⁸. Foi considerado linfedema quando a circunferência de uma ou mais medidas no lado afetado fosse 2 cm maior

que a circunferência do mesmo ponto no membro contralateral, segundo protocolo instituído no HCP de Pernambuco.

Instrumentação

Para avaliação da perimetria foi utilizada fita métrica da marca Venosan. Para as medidas de massa corporal e de estatura foi utilizada balança digital Velmy, referência W2005 (capacidade de 200 kg) e estadiômetro (200 cm) Velmy (altura máxima de 200 cm), colocados em uma superfície plana e com boa iluminação. Na balança, as mulheres foram posicionadas de forma ereta e com calcanhares unidos, para a aferição do peso e altura. O IMC foi calculado com a divisão da massa do indivíduo pelo quadrado de sua altura. A massa foi registrada em quilogramas e a altura, em metros.

Análise estatística

Para a análise estatística do estudo, foi realizada a análise da regressão logística simples com a finalidade de avaliar a prevalência do linfedema como variável dependente, com relação aos fatores preditivos sobrepeso e obesidade, como variáveis independentes. Separadamente, foram testados os fatores preditivos sobrepeso e obesidade grau I, II e III, com o objetivo de conhecer a influência individual de cada fator em relação ao linfedema, sendo utilizado o teste qui-quadrado.

Para indicar a chance de uma pessoa que tem sobrepeso ou obesidade ter linfedema, foram calculadas a razão de prevalência, a taxa *Odds Ratio* (OR), o aumento do risco relativo (ARR) e o número necessário para causar dano (NND). Foram utilizados Microsoft Excel, SPSS18 e EpiInfo.

RESULTADOS

A população em estudo foi classificada de acordo com os parâmetros estipulados no IMC indicado pela Organização Mundial de Saúde: magreza grave (IMC < 16 kg/m²) – sem elementos presentes na amostra; magreza moderada (IMC entre 16 e 17 kg/m²) – sem elementos na amostra; magreza leve (IMC entre 17 e 18,5 kg/m²) – uma participante (1%); peso normal (IMC entre 18,5 e 25 kg/m²) – 14 participantes (14%); sobrepeso (IMC entre 25 e 30 kg/m²) – 42 participantes (42%); obesidade I (IMC entre 30 e 35 kg/

m²) – 26 participantes (26%); obesidade II (IMC entre 35 e 40 kg/m²) – 15 participantes (15%); obesidade III (IMC ≥ 40 kg/m²) – 2 participantes (2%), conforme o Gráfico 1.

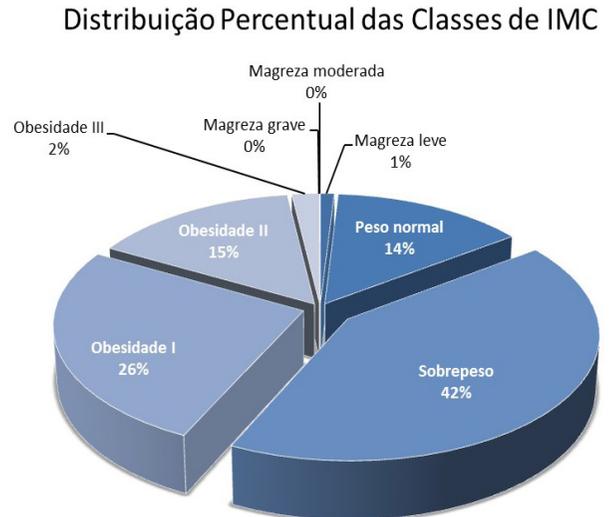


Gráfico 1. Distribuição das pacientes de acordo com a classificação do índice de massa corporal (IMC)

Conforme a análise de regressão logística, a chance do surgimento do linfedema em mulheres com os fatores preditivos (sobrepeso e obesidade) foi de aproximadamente quatro vezes (OR=3,887; p<0,05), com relação às mulheres que foram submetidas ao mesmo tratamento cirúrgico, porém não apresentavam sobrepeso ou obesidade. A probabilidade para o desenvolvimento do linfedema foi de 37,4% para mulheres com histórico de sobrepeso e obesidade e 13,3% para aquelas que não possuíam esses fatores de risco.

O teste qui-quadrado não encontrou diferença significativa (p=0,308) entre a prevalência de linfedema nos indivíduos com sobrepeso, sendo que 11 apresentaram linfedema (11/42). Entretanto, o paciente com sobrepeso tem duas vezes mais chance de desenvolver linfedema (OR=2,31), com aumento de 12,86% do risco relativo.

Dos 26 casos de obesidade grau I, 12 apresentaram linfedema (12/26), com seis vezes mais possibilidade de desenvolver o dano em comparação com indivíduos sem o fator preditivo (OR=5,57), como mostrado na Tabela 1. De cada quatro pacientes obesos, um indivíduo apresentará linfedema (NND=4), com ARR de 32,82%.

Em relação às mulheres que apresentaram obesidade II (15), essa variável teve a mais alta razão de prevalência (RP=4), como mostrado na Tabela 2. Houve significância

estatística ($p=0,020$) e $OR=7,42$, ou seja, sete vezes mais chance de surgimento de linfedema em comparação com um paciente que não apresenta obesidade.

Tabela 1. Comparação das ocorrências de linfedema entre os fatores preditivos – testes qui-quadrado; aumento do risco relativo (ARR) e o número necessário para causar o dano (linfedema) (NND)

Estudo	Qui-Quadrado	Odds Ratio	ARR	NND
	Valor de p			
Com sobrepeso Sem sobrepeso	0,308	2,310	12,86%	8
Com obesidade I Sem obesidade I	0,033	5,570	32,82%	4
Com obesidade II Sem obesidade II	0,020	7,420	40,00%	3
Com obesidade III Sem obesidade III	0,201	6,500	36,67%	3

Tabela 2. Valores referentes à ocorrência de linfedema com relação aos fatores preditivos e a razão de prevalência

Classificação/ Fatores preditivos	n	Presença de linfedema		Razão de prevalência
		Sim (casos positivos)	Não (casos negativos)	
Magreza grave	0	0	0	0
Magreza moderada	0	0	0	0
Magreza leve	1	0	1	0
Peso normal	14	2	12	0
Sobrepeso	42	11	31	1,964
Obesidade I	26	12	14	3,462
Obesidade II	15	8	7	4,000
Obesidade III	2	1	1	3,750
TOTAL	100	34	66	

Foram observados dois casos para a obesidade III, dos quais um caso apresentou linfedema, com razão de prevalência de 3,75. O qui-quadrado não atingiu significância estatística. O OR indicou seis vezes mais chances de desenvolver linfedema.

DISCUSSÃO

Um estudo prévio¹⁹ relatou que de 455 mulheres avaliadas, 124 apresentaram linfedema. Destas, 114 apresentavam $IMC > 25$ kg/m^2 , ou seja, 91,9% das mulheres com sobrepeso ou obesidade apresentaram linfedema¹⁹. Pessoas que apresentam um IMC maior precisam de maior quantidade de sangue em circulação e maior eficiência do sistema linfático para manter o fluxo do fluido. Possivelmente ocorre um desequilíbrio da capacidade de transporte e absorção da linfa, o que aumenta o risco de linfedema^{29,30}.

O paciente com sobrepeso tem duas vezes mais chances de desenvolver linfedema ($OR=2,31$). Outro estudo também verificou que o aumento do volume do braço foi relacionado com o IMC, observando que as mulheres com um IMC elevado apresentaram tendência maior a ter uma mudança no volume dos membros superiores¹³. Contudo, não houve estratificação dos casos em sobrepeso e obesidade. Embora neste estudo o aumento do risco relativo (ARR) tenha sido baixo, há risco para desenvolver o dano (linfedema): de cada oito pacientes com sobrepeso/obesidade, um apresentará linfedema ($NND=8$).

Para os casos que apresentaram obesidade grau I, o risco de desenvolvimento de linfedema foi cerca de seis vezes maior. Em outros estudos, 79% dos pacientes (359 mulheres) apresentaram $IMC \geq 25$ e 32% (145 mulheres) tinham linfedema, com $OR=3,94$ ¹⁹. Outro estudo relatou que 92% dos pacientes com linfedema tinham obesidade, contudo, não especificou o grau³¹. Mulheres que apresentavam $IMC \geq 30$ tinham 3,6 vezes mais chances de desenvolver linfedema em seis meses³².

A redução do peso corporal interfere na redução do volume do braço. O estudo de Shaw et al.²⁷ mostrou uma redução de $24\% \pm 12\%$ para $15\% \pm 10\%$. Conforme Kwan et al.¹⁶, mulheres obesas apresentam OR de 2,34, porém, em seu estudo, não foi investigada a relação com o grau de obesidade. Nesse estudo, proporcionalmente, o aumento do risco relativo foi de 40%, o NND foi de apenas três indivíduos com sobrepeso/obesidade para o surgimento de um novo caso de linfedema.

Para os casos de obesidade grau III, o tamanho reduzido da amostra dificultou a estimativa. Ahmed et al.⁶ observaram que a maioria das mulheres avaliadas tinha $IMC > 30$ kg/m^2 e linfedema. Eles associaram esse fato não só à obesidade, mas verificaram que essas mulheres, no momento do diagnóstico, tinham tumor de maior tamanho e necessidade de dissecação de maior quantidade de linfonodos. Entretanto, Demark-Wahnefried et al.¹⁰ verificaram que o $IMC \geq 30$ não foi associado com o aumento do risco de linfedema na avaliação trinta meses após a cirurgia.

CONCLUSÃO

A análise dos índices de significância, probabilidades e índices epidemiológicos da amostra e dos fatores preditivos (sobrepeso e obesidade) mostrou forte interação entre sobrepeso e obesidade e a presença de linfedema.

REFERÊNCIAS

- Dieli-Conwright CM, Mortimer JE, Schroeder ET, Courneya K, Demark-Wahnefried W, Buchanan TA, et al. Randomized controlled trial to evaluate the effects of combined progressive exercise on metabolic syndrome in breast cancer survivors: rationale, design, and methods. *BMC Cancer*. 2014;14(238):1-12.
- Instituto Nacional de Câncer. Estimativa 2016: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA; 2016.
- Kulie T, Slattengren A, Redmer J, Counts H, Eglasb A, Schrager S. Obesity and women's health: an evidence – based review. *J Am Board Fam Med*. 2011;24(1):75-85.
- DeSantis C, Siegel R, Bandi P, Jemal A. Breast cancer statistics. *CA Cancer J Clin*. 2011;61(6):409-18.
- American Cancer Society. Breast cancer facts and figures 2016. Atlanta: ACS; 2016.
- Ahmed RL, Thomas W, Yee D, Schmitz KH. Randomized controlled trial of weight training and lymphedema in breast cancer survivors. *J Clin Oncol*. 2006;24(18):2765-72.
- World Health Organization. BMI classification [acesso em 4 jul. 2013]. Disponível em: <http://bit.ly/KulJLK>
- Buchholz TA, Avritscher R, Yu TK. Identifying the "sentinel lymph nodes" for arm drainage as a strategy for minimizing the lymphedema risk after breast cancer therapy. *Breast Cancer Res Treat*. 2009;116(3):539-41.
- Camargo MC, Marx AG. Reabilitação física no câncer de mama. São Paulo: ROCA; 2000.
- Demark-Wahnefried W, Campbell LK, Hayes SC. Weight management and its role in breast cancer rehabilitation. *Cancer*. 2012;118(80):1-26.
- Garther R, Jensen MB, Kronborg L, Ewertz M, Kehlet H, Kroman N. Self-reported arm-lymphedema and functional impairment after breast cancer treatment: a nationwide study of prevalence and association factors. *Breast J*. 2010;19(6):506-15.
- Helyer LK, Varnic M, Le LW, McCready D. Obesity is a risk factor for developing postoperative lymphedema in breast cancer patients. *Breast J*. 2012;16(1):48-54.
- Banin Hirata BK, Oda JMM, Losi Guembarovski R, Ariza CB, de Oliveira CEC, Watanabe MAE. Molecular markers for breast cancer: prediction on tumor behavior. *Dis Markers*. 2014; 2014(513158):1-12.
- Lee HD, Ahn SG, Lee AS, Lee HM, Jeong J. Prospective evaluation of the feasibility of sentinel lymph node biopsy in breast cancer patients with negative axillary conversion after neoadjuvant chemotherapy. *Cancer Res Treat*. 2015;47(1):26-33.
- Honor A. Classification, aetiology and nursing management of lymphoedema. *Br J Nurs*. 2008;17(9):576-86.
- Kwan ML, Darbinian J, Schmitz KH, Citron R, Partee P, Kutner SE, Kushi LH. Risk factors for lymphedema in a prospective breast cancer survivorship study: the pathways study. *Arch Surg*. 2010;145(11):1055-63.
- Mahamaneerat WK, Chi-Ren S, Stewart BR, Armer JM. Breast cancer treatment, BMI, post-op swelling/lymphoedema. *J Lymphoedema*. 2008;3(2):38-44.
- Martín, ML, Hernández MA, Avendaño C, Rodríguez F, Martínez H. Manual lymphatic drainage therapy in patients with breast cancer related lymphedema. *BMC Cancer*. 2011;11(94):1471-76.
- Meeske KA, Sulliva-Halley J, Smith AW, McTiernan A, Baemgartner KB, Harlan LC, et al. Risk factors for arm lymphedema following breast cancer diagnosis in Black women and White women. *Breast Cancer Res Treat*. 2009;113(2):383-91.
- Mansel RE, Fallowfield L, Kissin M, Goyal A, Newcombe RG, Dixon JM, et al. Randomized multicenter trial sentinel lymph node biopsy versus standard axillary treatment in operable breast cancer: the almanac trial. *J Natl Cancer Inst*. 2006;98(9):599-609.
- Pereira AC, Freitas-Júnior R, Martins KA, Pereira AC, Pereira CE, Martins E. Alterações venosas e linfáticas em mulheres com linfedema após linfadenectomia axilar no tratamento do câncer de mama. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2013;35(4):171-7.
- Pérez-Hernández AI, Catalán V, Gómez-Ambrosi J, Rodríguez A, Frunbeck G. et al. Mechanisms linking excess adiposity and carcinogenesis promotion. *Front Endocrinol*. 2014;5(65):1-17.
- Petrek JÁ, Heelan MC. Incidence of breast carcinoma-related lymphedema. *Cancer*. 1998;83(15):2776-81.
- Paskett ED, Dean JÁ, Oliveri JM, Harrosp P. Cancer-related lymphedema risk factors, diagnosis, treatment, and impact: a review. *J Clin Oncol*. 2012;30(30):3726-33.
- Rezende LF, Pedras FV, Ramos CD, Gurgel, MSC. Avaliação das compensações linfáticas no pós-operatório de câncer de mama com dissecação axilar através da linfocintilografia. *J Vasc Bras*. 2008;7(4):370-5.
- Ridner SH, Diefrich MS, Stewart BR, Armer JM. Body mass index and breast cancer treatment-related lymphedema. *Support Care Cancer*. 2011;19(6):853-7.
- Shaw C, Mortimer P, Judd PA. A randomized controlled trial of weight reduction as a treatment for breast cancer-related lymphedema. *Cancer*. 2007;110(8):1868-74.
- Thomson CA, Thompson PA, Wright-Bea J, Nardi E, Frey GR, Stopeck A. Metabolic syndrome and elevated C-reactive protein in breast cancer survivors on adjuvant hormone therapy. *J Womens Health (Larcmt)*. 2009;18(12):2041-7.
- Ahmed RL, Schmitz KH, Prizment AE, Folsom AR. Risk factors for lymphedema in breast cancer survivors, the low a women's health study. *Breast Cancer Res Treat*. 2011;130(3):981-91.
- Shih YC, Xu Y, Cormier JN, Giordano S, Ridner SH, Buchholz TA, et al. Incidence, treatment costs, and complications of lymphedema after breast cancer among women of working age: a 2-year follow-up study. *J Clin Oncol*. 2009;27(12):2001-14.
- Ugur S, Arıcı C, Yaprak M, Mesci A, Arıcı GA, Dolay K, et al. Risk Factors of breast cancer-related lymphedema. *Lymphat Res Biol*. 2013;11(2):72-5.
- Zhu YQ, Xiu YH, Liu FH, Guo Q, Shen PP, Tian Y. Systemic analysis on risk factors breast cancer related lymphedema. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2014;15(6):6535-41.