

# Alterações vasculares resultantes da abordagem cirúrgica da axila: uma revisão da literatura

## *Vascular disorders after axillary surgery: a literature review*

Kassandra Ferreira Pessoa Fukushima<sup>1</sup>, Hilton Justino da Silva<sup>2</sup>, Caroline Wanderley Souto Ferreira<sup>3</sup>

### Descritores

Transtornos hemostáticos  
Lesões do sistema vascular  
Axila  
Complicações pós-operatórias  
Excisão de linfonodo  
Vasos linfáticos  
Vasos sanguíneos  
Dissecação  
Trombose  
Fibrose

### Keywords

Hemostatic disorders  
Vascular system injuries  
Axilla  
Postoperative complications  
Lymph node excision  
Lymphatic vessels  
Blood vessels  
Dissection  
Thrombosis  
Fibrosis

### RESUMO

**Introdução:** O câncer de mama é considerado um problema de saúde pública. No Brasil, como ainda predominam os diagnósticos nos estágios avançados, cirurgias extensas e disseções axilares ainda são muito utilizadas. Tais procedimentos podem levar a uma variedade de problemas clínicos, normalmente relacionados à etiologia vascular, que têm impacto funcional. **Objetivos:** Analisar as alterações linfovasculares sob os aspectos histopatológicos, anatômicos, linfocintilográficos e funcionais, decorrentes da abordagem cirúrgica da axila. **Métodos:** A revisão da literatura foi realizada a partir das bases de dados LILACS, PubMed e BIREME, via descritores DeCS/MeSH, tendo a busca sido feita entre os meses de setembro a outubro de 2011. **Resultados:** Os estudos que avaliaram os aspectos histopatológicos tiveram a trombose dos vasos linfáticos como o achado em comum. Naqueles que avaliaram os aspectos linfocintilográficos, ficou evidenciado a presença de um fluxo linfático retrógrado, além do surgimento, do ponto de vista anatômico demonstrado pela linfocintilografia, de vias linfáticas colaterais. Outro estudo, que avaliou os aspectos funcionais, observou que a captação do radiofármaco usado, na axila, foi mais lenta em pacientes com esvaziamento axilar nas situações de repouso e exercício. **Conclusões:** A maioria dos estudos atesta importantes alterações vasculares que se estabelecem após a cirurgia da axila, em todos os aspectos pesquisados. Tais alterações podem permanecer por anos, resultando em transtornos clínicos aparentes como déficit de força, linfedema, síndrome da rede axilar, dentre outros, cujas origens, no sistema vascular, ainda carecem de maior atenção.

### ABSTRACT

**Introduction:** Breast cancer is considered a public health problem. In Brazil, as still predominate in advanced diagnostics, extensive surgery and axillary dissections are still widely used. Such procedures may lead to a variety of clinical problems, normally related to the etiology vascular, with functional impact. **Objectives:** To analyze the linfovasculares changes under histopathological, anatomical, functional and lymphoscintigraphic aspects, resulting from the surgical approach of the axilla. **Methods:** The literature review was performed from the databases LILACS, PubMed and BIREME, by DeCS/MeSH. The search was made between the months September-October 2011. **Results:** The studies that assessed the histopathological aspects had thrombosis of lymphatic vessels as found in common. In those studies that evaluated aspects lymphoscintigraphic, evidenced the presence of a retrograde lymphatic flow, besides the appearance of collateral lymphatic pathways shown by lymphoscintigraphy. Another study that evaluated the functional aspects, noted that the uptake of the radiopharmaceutical used, in the armpit, was slower in patients with axillary lymph node dissection in situations of rest and exercise. **Conclusions:** Most studies attest important vascular changes that take place after surgery of axilla in all aspects analyzed. Such changes may persist for years, resulting in clinical disorders such apparent strength deficit, lymphedema, axillary web syndrome, among others, which origins in the vascular system, still require further attention.

Trabalho realizado na Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), como parte da disciplina de revisão sistemática – Recife (PE), Brasil.

<sup>1</sup>Médica; Aluna do Mestrado em Patologia do Centro de Ciências da Saúde da UFPE – Recife (PE), Brasil.

<sup>2</sup>Professor Doutor do Mestrado em Patologia do Centro de Ciências da Saúde da UFPE – Recife (PE), Brasil.

<sup>3</sup>Professora Doutora e Orientadora do Mestrado em Patologia do Centro de Ciências da Saúde da UFPE – Recife (PE), Brasil.

Endereço para correspondência: Kassandra Ferreira Pessoa – Avenida Fernando Simões Barbosa, 646, apto. 1902 – Boa Viagem – CEP: 51021-060 – Recife (PE), Brasil – E-mail: ka75@bol.com.br

Recebido em: 15/03/2012 Aceito em: 23/04/2012

## Introdução

A dissecação dos linfonodos axilares (DLA) tem sido uma parte integral do tratamento cirúrgico para câncer de mama invasivo. O estadiamento axilar é considerado o mais importante fator prognóstico independente, após o status do tumor primário, para recorrência e sobrevida<sup>1,2</sup>.

Aquelas pacientes que são submetidas à dissecação axilar dos níveis I, II e III são mais propensas a desenvolver morbidades pós-cirúrgicas, mesmo sem a adição do tratamento radioterápico pós-operatório; a aplicação da radioterapia aumenta as taxas de complicações e o grau de severidade das mesmas<sup>3</sup>.

O linfedema da extremidade superior é a complicação que gera mais preocupação após a DLA (linfedema secundário), porque podem ocorrer vários anos após a cirurgia e, quando ocorre, tende a ser refratário ao tratamento<sup>4</sup>. Outra complicação vascular é a trombose da veia axilar resultante de compressão ou tração durante a cirurgia<sup>4</sup>.

O linfedema secundário é causado pela inabilidade da rede de capilares linfáticos de drenar o fluido extracelular após a retirada dos linfonodos regionais<sup>5</sup>. Contudo, o dano cirúrgico e/ou radioterápico parece ser insuficiente para explicá-lo, pois apenas uma minoria de mulheres desenvolvem linfedema após esses tratamentos. Geralmente, há um período de latência de meses ou até mesmo anos antes do aparecimento dos sintomas, e o edema é, usualmente, localizado. Dessa forma, anormalidades no sistema venoso podem ser um fator de contribuição para o desenvolvimento do linfedema<sup>6</sup>.

Outra morbidade pós-cirúrgica é a síndrome da rede axilar que, segundo alguns estudos, seria resultante da trombose dos vasos linfáticos<sup>2,7,8</sup> enquanto em outro<sup>4</sup>, seria resultante de alterações cicatriciais.

A maioria dos trabalhos que estudam as morbidades após a DLA o fazem sob o ponto de vista clínico; sabendo-se, contudo, que a maior parte dessas complicações é de etiologia vascular. Então, a presente revisão se propõe a descrever as alterações vasculares decorrentes da DLA, sob o ponto de vista histopatológico, anatômico, linfocintilográfico e funcional.

## Métodos

### Estratégia de pesquisa

A revisão da literatura foi realizada a partir das bases de dados: Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), *US National Library of Medicine/National Institute of Health* (PubMed) e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS-BIREME), via Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e *Medical Subject Headings* (MeSH,) tendo a busca sido feita entre os meses de setembro a outubro de 2011.

Foram utilizados os descritores: transtornos hemostáticos, lesões do sistema vascular, axila, complicações pós-operatórias, excisão de linfonodo, vasos linfáticos, vasos sanguíneos, dissecação, trombose e fibrose, para pesquisa no LILACS e via descritores DeCS/MeSH, e seus correspondentes em inglês, para pesquisa na PubMed. Não utilizamos termos livres nesta revisão.

### Critérios de seleção

Os critérios de inclusão dos estudos nesta revisão foram: os trabalhos deveriam abordar o tema da cirurgia axilar com avaliação dos linfonodos e suas complicações pós-operatórias; as complicações pós-operatórias deveriam ser vasculares com avaliação de suas alterações; essas alterações deveriam ser pesquisadas por técnicas que se referissem ao fenômeno vascular *per se*. Só foram incluídos, na presente revisão, trabalhos cujo idioma fosse o inglês, português e espanhol. Foram utilizados os limites: humanos, sexo feminino e adultos. Foram critérios de exclusão: artigos repetidos, artigos de revisão, estudos cujo objetivo fosse abordar prevenção e tratamento das complicações pós-cirurgia da axila, estudos sobre técnicas cirúrgicas, fatores de risco e prognóstico.

### Análise dos dados

A seleção dos artigos encontrados, com a busca nas diferentes bases de dados, foi realizada em três etapas:

- Na primeira etapa, após o cruzamento dos descritores, foi realizada a leitura dos títulos dos estudos encontrados. Foram excluídos aqueles títulos que, claramente, não se enquadravam nos critérios supracitados. Foram selecionados para a etapa seguinte os que se enquadraram nos critérios anteriores e os casos nos quais houve dúvidas ou títulos pouco esclarecedores.
- Na segunda etapa, foi realizada a leitura dos resumos dos estudos selecionados e, novamente, foram excluídos aqueles que não se adequavam aos critérios anteriormente expostos.
- Na terceira etapa, os textos dos artigos restantes foram lidos na íntegra para averiguar a possibilidade de inclusão nesta revisão.

Na base de dados PubMed, cruzando-se os descritores, foram encontrados 2.386 artigos, dos quais 2.172 foram excluídos pelo título; foram lidos os 214 resumos (títulos selecionados), dos quais foram excluídos 132, restando 82 resumos.

Na base de dados BIREME (via descritores DeCS/MeSH), foram encontrados 473 artigos, dos quais 378 foram excluídos pelo título, restando 95 artigos. Desses, após a leitura dos seus resumos, foram excluídos 61 artigos, restando 34 resumos.

Na base de dados LILACS após cruzamento dos descritores, obtivemos 21 artigos, dos quais 17 foram excluídos pelo título e quatro excluídos pela leitura dos resumos, não havendo artigos incluídos nesta revisão pertencentes a essa base de dados.

Os 116 resumos selecionados foram submetidos à nova avaliação, utilizando-se os critérios do idioma (só foram aceitos artigos cujos idiomas fossem português, inglês e espanhol), sendo excluídos 19 artigos; quanto ao critério de repetição, havia 61 artigos repetidos.

Considerando-se os critérios de inclusão e exclusão, obtivemos 36 artigos cujos textos foram lidos na íntegra e, desses, selecionados nove artigos para participarem desta revisão (Figura 1).

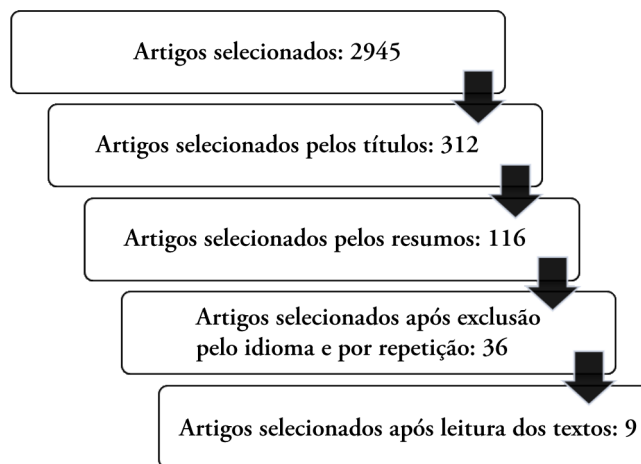
## Resultados

Na busca de dados na literatura, não foram encontrados estudos randomizados que abordassem o tema e, diante do exposto, não foram obtidos dados suficientes para a realização de uma metanálise, pois a heterogeneidade dos artigos não possibilitou o agrupamento através de análise estatística. Assim, os resultados deste estudo serão em forma de revisão narrativa, embora tenhamos usados critérios sistemáticos de busca dos artigos.

Para melhor apresentação dos resultados, optou-se por considerar as seguintes características dos artigos selecionados: Autor/ano, número de casos, objetivo do estudo, tipo do estudo, método de avaliação das alterações vasculares e alterações vasculares (Quadro 1).

A heterogeneidade dos artigos pôde ser percebida com relação aos períodos de publicação dos manuscritos, ressaltando-se que desde o primeiro artigo publicado<sup>8</sup> até os mais recentes<sup>1,5,9</sup>, houve poucas publicações sobre as alterações vasculares que ocorrem após a cirurgia da axila. Observa-se uma intensificação nas publicações a partir de 2005, porém ainda com pouca ênfase sobre o tema.

Observamos a escassez de trabalhos prospectivos: apenas quatro artigos tiveram esse desenho de estudo, o primeiro em 2000<sup>8</sup> e os seguintes a partir de 2005<sup>1,6,10</sup>. Todos eles utilizaram métodos de imagem para avaliação das alterações vasculares; três utilizaram a linfografia e outro realizou uma avaliação ultrassonográfica com uma sonda linear de 8 MHz. Dentre os achados desses estudos, os mais importantes foram: vasos linfáticos com maior comprimento e mais estreitos nos membros superiores ipsilaterais a cirurgia (MSIC) com linfedema, que os dos controles (sem linfedema), aumento do número de anéis linfáticos e do número de pontos de ramificações nesses anéis, nas pacientes com linfedema no MSIC<sup>10</sup>; menor pulsatilidade venosa nas pacientes com linfedema nos MSIC; estenose venosa com menor fluxo pulsátil foi demonstrada em 10 mulheres, duas sem linfedema<sup>6</sup>; 3 (n=30) pacientes tiveram disfunção linfática manifestada pelo fluxo dérmico retrógrado no MSIC; porém, quatro de seis pacientes com linfedema



**Figura 1.** Fluxograma do número de artigos encontrados e selecionados após aplicação dos critérios de inclusão e exclusão segundo descritores e bases de dados

não mostraram nenhum fluxo dérmico retrógrado ou outra patologia na avaliação visual ou quantitativa<sup>1</sup>.

O quarto estudo prospectivo avaliou as alterações vasculares nos MSIC em pacientes em repouso e pacientes submetidas à atividade física, observando-se que a captação do radiofármaco na axila (AX) foi mais lenta, tanto em pacientes com esvaziamento axilar e linfedema (BCRL), quanto naquelas com esvaziamento axilar, mas na ausência de linfedema (BC) nas situações de repouso e exercício<sup>9</sup>.

Nessa busca, obtivemos dois estudos retrospectivos, o primeiro<sup>7</sup> avaliou as alterações vasculares, através dos resultados de biópsias realizadas em quatro pacientes (em um total de 44), de cordões fibrosos palpáveis que se originavam na axila, em pacientes que se submeteram ao tratamento cirúrgico para o câncer de mama. As biópsias revelaram dilatação dos vasos linfáticos, coágulo de fibrina e trombose venosa em vários estágios de recanalização.

No estudo de Szuba et al.<sup>11</sup>, o método utilizado para avaliação das alterações vasculares foi a venografia com radiocontraste, em pacientes com linfedema do MSIC, associada à suspeita clínica de obstrução venosa; seus principais achados foram: circulação venosa colateral visivelmente distendida; atraso no esvaziamento das veias superficiais durante a elevação do membro superior; telangiectasias venosas; em sete pacientes com edema de membro superior, observou-se obstrução linfático-venosa.

Os três artigos finais tratam de relatos de casos cabendo a dois deles<sup>2,8</sup> a avaliação histopatológica de lesões palpáveis, visíveis, presentes na região axilar e antebraço, cujos resultados foram: trombose dos vasos linfáticos, tecido nervoso com dilatação linfática perineural, tecido cicatricial com colágeno e poucos capilares<sup>8</sup> e oclusão trombótica de um vaso linfático seguido por recanalização<sup>2</sup> (Quadro 2).

**Quadro 1.** Estudos selecionados que avaliaram as alterações vasculares após abordagem cirúrgica da axila

| Estudo/ano                          | Número de casos | Objetivo do estudo  | Tipo do estudo  | Método de avaliação das alterações vasculares  | Alterações vasculares   |
|-------------------------------------|-----------------|---|-----------------|--|---|
| Marcus et al. <sup>8</sup> /1990    | 5               | Relatar uma complicação da cirurgia axilar para tratamento do câncer de mama  | Relato de casos | Biópsia de cordões tensores, que se originavam na axila, excisados e submetidos à avaliação histológica  | Em dois casos, observaram-se vasos linfáticos trombosados;<br>Em um dos casos, o tecido retirado correspondeu a um tronco nervoso, cujos linfáticos perineurais estavam dilatados;<br>Não houve casos de linfangite ou invasão linfática tumoral;<br>Um dos casos mostrou apenas tecido colágeno com uns poucos capilares.  |
| Mellor et al. <sup>10</sup> /2000   | 35              | Realizar uma avaliação quantitativa da densidade linfática inicial nos membros (controles e afetados) de mulheres com linfedema secundário nos membros superiores e avaliar se as mudanças se relacionariam ao tratamento para o câncer de mama ou ao próprio linfedema | Prospectivo     | Microlinfografia de fluorescência associada à microscopia, magnificação no monitor e videoimpressão  | LD <sub>2</sub> : maior no grupo PMO (p=0,002);<br>Comprimento dos vasos linfáticos foi significativamente maior no membro superior com linfedema comparado com o membro superior sem PMO (476±141%; p=0,007);<br>A distância máxima de preenchimento dos vasos com o radiofármaco esteve aumentada no membro superior com PMO (p=0,02);<br>Aproximadamente 28 vezes mais anéis linfáticos foram visualizados no membro superior com PMO, quando comparado com o membro superior contralateral;<br>O número de anéis linfáticos esteve aumentado no membro com PMO (p=0,01);<br>O número de pontos de ramificação por anel foi maior no membro superior com PMO (p=0,002);<br>O perfil linfático inicial nos membros com PMO foi, em média, 22% mais estreito que nos membros superiores controles. |
| Moskovitz et al. <sup>7</sup> /2001 | 44              | Caracterizar a síndrome da rede axilar consequente à abordagem cirúrgica da axila, previamente não descrita na literatura   | Retrospectivo   | Biópsias dos cordões fibrosos que caracterizam a síndrome da rede axilar (quatro pacientes), avaliação histopatológica coradas com hematoxilina-eosina | Dois casos mostraram dilatação dos vasos linfáticos;<br>Um dos linfáticos mostrou coágulo de fibrina;<br>Em três casos a patologia demonstrou trombose venosa em vários estágios de recanalização.  |
| Szuba et al. <sup>11</sup> /2002    | 35              | Revisar a frequência de patologia venosa em pacientes com linfedema diagnosticado pós-linfadenectomia e analisar a eficácia da intervenção terapêutica nessa população  | Retrospectivo   | Venografia com radiocntraste em pacientes com linfedema e com suspeita clínica de obstrução venosa   | Achados gerais (membros superior e inferior juntos): presença de circulação colateral venosa visivelmente distendida;<br>Atraso no esvaziamento das veias superficiais durante a elevação do membro superior;<br>Telangiectasias venosas;<br>Sete pacientes com edema de membro superior: obstrução linfático-venosa (cinco com estase clinicamente importante e duas com oclusão venosa da veia subclávia);<br>Comprimento da oclusão: de 2 a 10 cm.   |
| Pain et al. <sup>6</sup> /2005      | 103             | Investigar a contribuição das anormalidades das veias no linfedema pela avaliação prospectiva de mulheres com diagnóstico recente de câncer de mama   | Prospectivo     | Sonda linear de 8-MHz em um Scanner 6000 Powervision <sup>o</sup>  | Mulheres com linfedema tiveram significativamente menor média de VPI do que aquelas sem linfedema;<br>Estenose venosa com menor fluxo pulsátil foi demonstrada em dez mulheres, duas das quais com volume do membro superior normal.  |

Quadro 1. Continuação

| Estudo/ano                           | Número de casos | Objetivo do estudo  | Tipo do estudo                                     | Método de avaliação das alterações vasculares  | Alterações vasculares  |
|--------------------------------------|-----------------|---|--|--|--|
| Reedijk et al. <sup>2</sup> /2006    | 01              | Relatar um caso de síndrome da rede axilar no membro superior ipsilateral e discutir os achados patológicos relevantes associados a essa morbidade  | Relato de caso                                     | Biópsia dos nódulos associada à avaliação histopatológica                                      | Oclusão trombótica de um vaso linfático seguido por recanalização.   |
| Celebioglu et al. <sup>1</sup> /2007 | 60              | Estudar a drenagem linfática medida pela linfocintigrafia nos membros superiores de pacientes submetidas à biópsia do linfonodo sentinela ou dissecação dos linfonodos axilares. Todas as pacientes foram submetidas à radioterapia | Prospectivo  | Linfocintigrafia, dopplerfluximetria a laser   | Três pacientes do grupo ALND tiveram disfunção linfática manifestada por fluxo dermal retrógrado no antebraço;<br>Duas dessas três pacientes mostraram aumento no volume do membro superior afetado;<br>Quatro de seis pacientes com linfedema não mostraram nenhum fluxo dérmico retrógrado ou outra patologia na avaliação visual ou quantitativa.   |
| Lane et al. <sup>9</sup> /2007       | 30              | Avaliar a função dos vasos linfáticos no repouso e exercício em BCRL, BC e Cont.no membro superior afetado e contralateral  | Prospectivo, exploratório, comparação entre grupos | Linfocintigrafia   | 1) Aumento no CR nos três grupos durante o exercício comparado ao repouso no lado afetado (BCRL: p=0,002; BC: p=0,001; Cont: p=0,000);<br>2) Aumento significativo na AX no exercício comparado ao repouso no lado afetado apenas no Cont. (Cont: p=0,00);<br>3) Diminuição significativa da AX no repouso (p=0,019) e no exercício (p=0,001) no grupo BCRL comparado ao Cont. no lado afetado;<br>FORE: aumento significante apenas no grupo BCRL (p=0,04);<br>5) BCRL e BC: diminuição significante na AX no lado afetado no repouso (p=0,014 e p=0,019, respectivamente) e no exercício (p=0,003 e p=0,000, respectivamente);<br>6) Apenas BCRL teve maior FORE no lado afetado no repouso (p=0,010) e exercício (p=0,006). |
| Suami et al. <sup>5</sup> /2007      | 01              | Examinar as mudanças na estrutura linfática após a dissecação axilar no braço afetado e comparar com o oposto em cadáveres  | Estudo de caso                                     | Coloração específica para realçar os vasos linfáticos e venosos que depois foram radiografados | Presença de várias vias não usuais dos linfáticos do membro superior acometido foram identificadas;<br>Interrupção dos vasos linfáticos acima do terço distal dos dedos do braço acometido por fibrose, estreitamento, e bloqueio dos canais;<br>Interrupção da drenagem nos dedos medial e indicador;<br>Poucos vasos achados no dorso da mão;<br>Fluxo dérmico retrógrado;<br>Reações inflamatórias ao redor dos vasos linfáticos no antebraço;<br>Os linfonodos do braço acometido foram muito maiores que os do lado oposto (avaliação histológica não revelou metástases nos mesmos).   |

LD: densidade linfática radial; PMO: edema pós-mastectomia; VPI: índice de pulsatilidade venosa; ALND: linfonodos axilares dissecados; CR: índice de esvaziamento; BCRL: pacientes submetidas ao tratamento cirúrgico para câncer de mama com linfedema no membro superior ipsilateral; BC: pacientes submetidas ao tratamento cirúrgico para câncer de mama sem linfedema no membro superior ipsilateral; Cont: grupo controle; AX: captação do radiofármaco na axila 65 min após injeção; FORE: captação do radiofármaco no antebraço 65 min após injeção

**Quadro 2.** Alterações histopatológicas vasculares após a abordagem cirúrgica da axila

| Estudos                             | Características avaliadas | Apresentação clínica | Trombose dos vasos linfáticos | Tecido cicatricial (colágeno) | Dilatação dos vasos linfáticos | Trombose venosa | Outros achados                                |
|-------------------------------------|---------------------------|----------------------|-------------------------------|-------------------------------|--------------------------------|-----------------|---|
| Marcus et al. <sup>8</sup> /1990    |                           | Cordões fibrosos     | Sim                           | Sim                           | Sim                            | Sem registro    | Feixe nervoso                                 |
| Moskovitz et al. <sup>7</sup> /2000 |                           | Cordões fibrosos     | Sim                           | Sem registro                  | Sim                            | Sim             | Coágulo de fibrina                            |
| Reedijk et al. <sup>2</sup> /2006   |                           | Nódulos subcutâneos  | Sim                           | Sim                           | Sem registro                   | Sem registro    | Fibrose e infiltrado de células inflamatórias |

O último estudo avaliou as alterações vasculares em um cadáver<sup>5</sup> de uma paciente que havia tido câncer de mama 11 anos antes. O método usado para esse estudo reuniu o uso de coloração especial para vasos linfáticos e venosos com a radiografia dos mesmos depois de impregnados pela coloração usada. Seus principais achados incluíram a identificação de várias vias (colaterais) incomuns dos vasos linfáticos do MSIC; interrupção dos vasos linfáticos acima do terço distal dos dedos do braço acometido por fibrose, estreitamento e bloqueio de canais; interrupção da drenagem nos dedos medial e indicador; diminuição do número dos vasos no dorso da mão; fluxo dérmico retrógrado; reação inflamatória ao redor dos vasos linfáticos no antebraço e aumento no volume dos linfonodos do MSIC quando comparado com o controle.

## Discussão

Acredita-se que a escassez de estudos, principalmente prospectivos, que avaliem as alterações vasculares resultantes da abordagem cirúrgica da axila se deva à própria dificuldade de avaliação. É difícil determinar o melhor método de avaliação (histopatológico/venografia/linfografia/linfocintigrafia/radiográfico/ultrassonográfico), o melhor momento para realizá-la (pré/pós-operatório e em que momento) e obter a cooperação dos sujeitos do estudo, dificuldades no retorno para as consultas, entre outras situações.

No Brasil, temos observado um grande interesse médico na compreensão do câncer de mama e as situações a ele relacionadas, tais como as morbidades pós-cirurgia para tratamento dessa doença. Contudo, nesta revisão, apesar de termos encontrado um enorme arsenal de artigos sobre os aspectos clínicos resultantes das alterações vasculares, seus aspectos anatomopatológico-funcionais permanecem ignorados.

Dessa forma, os artigos encontrados são bastante heterogêneos entre si, dificultando a realização de comparações devido aos diferentes protocolos, como mostra o Quadro 1. Porém, a despeito dessa heterogeneidade, observamos que todos, a exceção de um<sup>1</sup>, mostraram a existência de alterações vasculares importantes após a abordagem cirúrgica da axila. Um deles<sup>5</sup> descreveu alterações na circulação linfática em todo membro ipsilateral à

cirurgia, inclusive na mão e dedos, indicando que o dano vascular se estende muito além do sítio do trauma cirúrgico inicial.

Uma limitação desta revisão refere-se a correlação dos achados vasculares com a presença de linfedema, nos estudos de desenho prospectivo; dessa forma, tende-se a relegar a um segundo plano aquelas alterações que não cursam com manifestações clínicas. Porém, nas pacientes portadoras de linfedema, as alterações vasculares tenderam a ser mais evidentes, o que poderia contribuir para sua melhor visualização e interpretação.

Assim, um estudo<sup>9</sup> concluiu que a função linfática era similar nos controles e nos membros superiores sem linfedema, enquanto que nas pacientes portadoras de linfedema a captação de radiofármaco na axila foi significativamente baixa. Em relação ao antebraço, o estudo mostrou uma maior captação do radiofármaco nas pacientes com linfedema, o que sugere fluxo dérmico retrógrado, que piora com o exercício. Foi observado<sup>10</sup> que a distância de transporte aumentada ao longo da derme apoia a hipótese de que a rede de linfáticos dérmicos age como uma rota colateral de baixa resistência para o fluxo linfático (no mínimo localmente), já que os coletores linfáticos subdérmicos profundos (a via normal de drenagem) estão obstruídos ou deixam de bombear.

Outra observação do estudo de Lane et al.<sup>9</sup> foi que pacientes que tiveram os mesmos números de linfonodos ressecados tiveram comportamentos diferentes em se tratando de captação do radiofármaco ao nível axilar; algumas pacientes sem linfedema tiveram comportamento similares aos controles (saudáveis), enquanto outras também sem linfedema tiveram alterações vasculares similares àquelas produzidas pelas pacientes com linfedema. Seria possível que as pacientes sem linfedema que tiveram comportamento similar aos controles tenham regeneração dos linfáticos por vias alternativas após a remoção dos linfonodos axilares, permitindo a linfa retornar ao sistema venoso<sup>9</sup>. Isso reforça a teoria que a etiologia do linfedema é multifatorial com várias lacunas a serem respondidas. Esse estudo especula que pacientes submetidas ao tratamento para câncer de mama, sem o desenvolvimento de linfedema e que se comportam similarmente àquelas que desenvolveram linfedema durante o exercício, possuam um risco aumentado de desenvolvê-lo no futuro. Esse estudo também sugere que o membro superior contralateral não estaria livre de alterações

vasculares e que diferenças na função linfática podem existir. Dessa forma, deve ser considerado que mudanças sistêmicas na função linfática ocorreriam devido ao tratamento para o câncer de mama e que a função linfática do membro superior contralateral não estaria normal nessas pacientes.

Outro artigo<sup>10</sup> demonstrou um aumento na rede linfática da pele dos membros superiores com linfedema e não nos membros sem linfedema. Percebeu-se uma rede de linfáticos com alta densidade, aumentando a probabilidade de linfangiogênese e/ou um aumento no recrutamento de vasos linfáticos previamente inativos. As mais altas densidades foram observadas nas pacientes com linfedemas recentes, o que sugere que a linfangiogênese, ou recrutamento de linfáticos inativos, deve ocorrer nos estágios iniciais do linfedema. A maior extensão da rede de capilares, como observada em alguns estudos<sup>6,10</sup>, pode indicar uma resposta à obstrução da drenagem linfática. Supõe-se que as anormalidades dos linfáticos dérmicos se originem como consequência do edema por si só e não apenas como consequência do tratamento cirúrgico ou radioterápico do câncer de mama.

O artigo de Celebioglu et al.<sup>1</sup> enfatiza que a consequência clínica da redução da circulação linfática ainda não é clara; ressalta que linfedema não diagnosticado pode resultar em depósitos de lipídios e fibrose secundária. A análise quantitativa dos linfocintilogramas mostrou um fluxo dérmico retrógrado em três pacientes; um dos pacientes não tinha sinais clínicos de linfedema; por outro lado, esse estudo também mostrou que quatro, de um total de seis pacientes com linfedema, não mostraram qualquer fluxo dérmico retrógrado ou outra patologia na avaliação visual ou quantitativa. O autor optou por estudar o fluxo sanguíneo na pele pelo uso de dopplerfluximetria a laser e temperatura da pele. Esse estudo refere como limitação a ausência de uma linfocintilografia basal, antes da cirurgia, para avaliação das alterações linfáticas preexistentes sem manifestações clínicas. Não houve confirmação da hipótese que a linfocintilografia poderia revelar diferenças na circulação linfática que não estão clinicamente evidentes na forma de linfedema.

Uma limitação da linfografia é a necessidade do paciente permanecer imóvel por um longo período durante o exame de apenas um vaso. O contraste usado na linfografia pode levar a bloqueios e inflamação dos canais linfáticos e os sintomas podem piorar<sup>5</sup>. A linfocintilografia é mais usada que a linfangiografia. É útil para o diagnóstico quantitativo do linfedema por demonstrar o tempo de depuração das substâncias radioativas injetadas<sup>5</sup>. Contudo, não é adequada para o mapeamento preciso do trajeto de todo o vaso linfático<sup>5</sup>.

Coube a três artigos<sup>7-9</sup> avaliar as alterações vasculares por meio da histopatologia (Quadro 2). O artigo de Moskovitz é o pioneiro no estudo da síndrome da rede axilar, uma entidade clínica caracterizada pela presença de cordões fibrosos originados na axila após a cirurgia para tratamento do câncer de

mama. Embora seja um estudo retrospectivo de 44 pacientes com características clínicas dessa patologia, apenas quatro casos foram submetidos à avaliação histopatológica, o que limita o valor do estudo. Porém, a escassez de dados sobre as características histopatológicas dessas alterações na literatura<sup>12-14</sup> nos leva a valorizar os achados desse estudo<sup>7</sup>.

A principal hipótese que explicaria o surgimento desses cordões seria a interrupção do fluxo linfático na axila, ou seja, haveria uma etiologia linfovenosa no processo de formação dessas estruturas, o que está de acordo com os outros estudos<sup>2,8</sup>.

Todas as avaliações patológicas dos artigos tiveram em comum a presença de linfáticos com trombos; em dois estudos, uma das lesões excisadas era um feixe nervoso circundado por linfáticos dilatados, alguns contendo material espesso<sup>7,8</sup>.

Os aspectos anatômicos foram abordados por Suami et al.<sup>5</sup> que estudaram as mudanças que ocorrem no sistema vascular após o esvaziamento dos linfonodos da axila no membro superior ipsilateral e no membro oposto (seu controle). Os autores fazem alusão ao fato que no membro superior contralateral não havia comunicação entre as circulações linfáticas superficial e profunda, exceto na região epitrocLEAR; porém, no membro superior ipsilateral as alterações foram bastante significantes: obliteração dos vasos linfáticos superficiais, fluxo dérmico retrógrado e uma comunicação incomum entre os linfáticos superficiais e profundos especialmente no braço.

## Conclusão

Nesta revisão, a maioria dos estudos atesta que a abordagem cirúrgica da axila produz importantes alterações vasculares que se estabelecem após a cirurgia e podem permanecer por anos, resultando em transtornos clinicamente aparentes como déficit de força, linfedema, síndrome da rede axilar, dentre outros.

Contudo, a despeito das manifestações clínicas serem largamente estudadas na literatura científica, as suas origens, no sistema vascular, ainda carecem de maior atenção.

Uma limitação deste estudo é a não inclusão de artigos que tratem das alterações vasculares após outros tipos de cirurgia da axila. Não obtivemos, após o cruzamento dos descritores, artigos que se adequassem ao tema proposto. Todos os trabalhos selecionados avaliaram as mudanças vasculares após o tratamento cirúrgico para o câncer de mama.

Sabe-se que a avaliação dos linfonodos axilares no estadiamento cirúrgico do câncer de mama contribui, de forma fundamental, para o planejamento do tratamento e prognóstico da doença. Porém as mudanças profundas, anatômicas e funcionais, adaptativas do sistema vascular, após o evento traumático (cirurgia), atestam a irreversibilidade das mesmas, cabendo a reflexão sobre a necessidade do desenvolvimento de técnicas de avaliação do comprometimento ganglionar pelo tumor, sem a necessidade de abordar cirurgicamente a axila.

## Referências

1. Celebioglu F, Perbeck L, Frisell J, Gröndal E, Svensson L, Danielsson R. Lymph drainage studied by lymphoscintigraphy in the arms after sentinel node biopsy compared with axillary lymph node dissection following conservative breast cancer surgery. *Acta Radiol.* 2007;48(5):488-95.
2. Reedijk M, Boerner S, Ghazarian D, McCready D. A case of axillary web syndrome with subcutaneous nodules following axillary surgery. *Breast.* 2006;15(3):411-3.
3. Seymour HL. Approaching the axilla in breast cancer. *Acta Oncol.* 2000;39(3):261-4.
4. Vitug AF, Newman LA. Complications in breast surgery. *Surg Clin North Am.* 2007;87(2):431-51.
5. Suami H, Pan W, Taylor GI. Changes in the lymph structure of the upper limb after axillary dissection: radiographic and anatomical study in a human cadaver. *Plast Reconstr Surg.* 2007;120(4):982-91.
6. Pain SJ, Vowler S, Purushotham AD. Axillary vein anomalies contribute to development of lymphoedema after surgery for breast cancer. *Br J Surg.* 2005;92(3):311-5.
7. Moskovitz AH, Anderson BO, Yeung RS, Byrd DR, Lawton TJ, Moe RE. Axillary web syndrome after axillary dissection. *Am J Surg.* 2001;181(5):434-9.
8. Marcus RT, Pawade J, Vella EJ. Painful lymphatic occlusion following axillary lymph node surgery. *Br J Surg.* 1990;77(6):683.
9. Lane NK, Dolan LB, Worsley D, McKenzie DC. Upper extremity lymphatic function at rest and during exercise in breast cancer survivors with and without lymphedema compared with healthy controls. *J Appl Physiol.* 2007;103(3):917-25.
10. Mellor RH, Stanton AWB, Azarbod P, Sherman MD, Levick JR, Mortimer PS. Enhanced cutaneous lymphatic network in the forearms of women with postmastectomy oedema. *J Vasc Res.* 2000;37(6):501-12.
11. Szuba A, Razavi M, Rockson SG. Diagnosis and treatment of concomitant venous obstruction in patients with secondary lymphedema. *J Vasc Interv Radiol.* 2002;13(8):799-803.
12. Tilley A, Thomas-Maclean R, Kwan W. Lymphatic cording or axillary web syndrome after breast cancer surgery. *Cancer J Surg.* 2009;52(4):E105-6.
13. Fourie WJ, Robb KA. Physiotherapy management of axillary web syndrome following breast cancer treatment: discussing the use of soft tissue techniques. *Physiotherapy.* 2009;95(4):314-20.
14. Resende LF, Franco RL, Gurgel MSC. Axillary web syndrome: practical implications. *Breast J.* 2005;11(6):531.