

Alterações Sensitivas, Tratamento Cirúrgico do Câncer de Mama e Nervo Intercostobraquial: Revisão da Literatura

Sensory Changes, Surgical Treatment of Breast and Intercostobrachial Nerve Cancer: Literature Review

Alteraciones Sensoriales, Tratamiento Quirúrgico del Cáncer de Mama y Nervio Intercostobraquial: Revisión de la Literatura

Erica Alves Nogueira^{1,2}, Anke Bergmann^{3,4}, Ellen da Paixão^{3,5}, Luiz Claudio Santos Thuler^{2,3}

Resumo

O tratamento cirúrgico para o câncer de mama pode acarretar várias complicações, entre elas, a alteração sensitiva por lesão do nervo intercostobraquial (NICB). O objetivo deste estudo foi realizar uma revisão sistemática sobre a frequência e os fatores associados das alterações sensitivas após a linfadenectomia axilar (LA) e sua relação com a lesão do NICB. A pesquisa foi feita através das bases de dados PubMed, Lilacs e SciELO. Essa revisão contempla a análise de sete estudos, nos quais foram aplicados a escala de Jadad e os critérios de Oxman e Guyatt; porém não houve intenção de exclusão dos artigos. Foi difícil a interpretação dos resultados, uma vez que a maioria dos estudos não descreveu a ocorrência da lesão do NICB, cuja dor faz parte das síndromes dolorosas pós-mastectomia, que é classificada como algia tipicamente localizada na axila, porção medial do braço e/ou parte anterior do tórax homolateral à cirurgia. A lesão do NICB está relacionada também com alteração sensitiva, e sua preservação pode reduzir os sintomas dolorosos, bem como a sensibilidade superficial.

Palavras-chave: Procedimentos Cirúrgicos Operatórios; Neoplasias da Mama; Transtornos das Sensações; Neuropatias do Plexo Braquial; Excisão de Linfonodo; Revisão

¹Hospital do Câncer III (HCIII)/Instituto Nacional de Câncer (INCA).

²Mestrado em Neurologia pela Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO).

³Coordenação de Educação/INCA.

⁴Grupo de pesquisa do Centro Universitário Augusto Motta (UNISUAM).

⁵Hospital do Câncer I (HCI)/INCA.

Endereço para correspondência: Erica Alves Nogueira. Rua Conde de Bonfim, 1.310/501 – Tijuca. Rio de Janeiro (RJ), Brasil. CEP: 20530-003.
E-mail: ericanfabro@gmail.com

INTRODUÇÃO

No Brasil, o câncer de mama representa a neoplasia maligna primária de maior incidência entre as mulheres. O número estimado para 2010, segundo o Instituto Nacional de Câncer (INCA), é de 49.240 novos casos¹.

A abordagem terapêutica do câncer de mama envolve a cirurgia, radioterapia, quimioterapia e hormonioterapia. Geralmente, os tratamentos propostos associam duas ou mais abordagens, levando em consideração, além do estadiamento da doença, as características individuais, tanto clínicas como psicológicas, visando a obter melhor qualidade de vida para a paciente após o tratamento². A linfadenectomia axilar (LA) é realizada a fim de se obter informações acuradas sobre o estadiamento, ter um melhor controle local da doença e planejar a terapia sistêmica a ser empregada³.

Em decorrência do tratamento do câncer de mama, várias complicações têm sido relatadas na literatura. Em um estudo prospectivo, que avaliou 1.004 mulheres, realizado no INCA no Rio de Janeiro, foi observado alta prevalência de alteração sensitiva no trajeto do nervo intercostobraquial (NICB) (55,3%), seguida pelo relato de dor em membros superiores (40,5%), sensação de peso no membro superior (29,3%) e dor cicatricial (27%)⁴.

O NICB deriva de ramos cutâneos laterais dos segundo e terceiro nervos intercostais e, ao perfurar os músculos serrátil anterior e intercostal, penetra na axila 1 a 2 centímetros anteriormente ao trajeto do nervo torácico longo, na linha axilar média. Após curto trajeto na base da axila, divide-se em dois ou três ramos, sendo que o ramo superior pode ou não fazer anastomose com o cutâneo medial do braço, e os ramos inferiores dirigem-se ao lado medial da porção superior do braço, onde inerva as regiões posteromedial e superior do braço e axila^{5,6}. A sua lesão provoca disestesia, queimação e/ou algia puntiforme⁷ que podem se localizar na axila, região interna do braço e/ou parede torácica do lado afetado⁸. Os sintomas surgem logo após a LA nas mulheres que tiveram o NICB lesado⁹.

Este estudo tem como objetivo realizar uma revisão sistemática sobre a frequência e os fatores associados das alterações sensitivas após a LA e sua relação com a lesão do NICB.

MATERIAIS E MÉTODOS

Foi realizada revisão sistemática através de busca eletrônica usando combinações das seguintes palavras-chave: *intercostobraquial*, *pain* e *breast cancer*. A pesquisa foi feita nas bases de dados PubMed, Lilacs e SciELO.

Neste estudo foram selecionados artigos em português, inglês e espanhol, realizados em seres humanos, sem

delimitação do tempo de publicação devido à escassez de estudos no tema.

Foram encontrados 17 artigos, dos quais, dez foram excluídos: dois por se tratarem de estudos sobre técnicas cirúrgicas, um por referir dor em câncer de pulmão, um por relatar dor por formação de neuromas, três por se tratarem de estudos sobre administração de medicação, dois por serem estudos repetidos em duas fontes e um por não ter sido localizado em bibliotecas da América Latina.

Esta revisão contempla, portanto, a análise de sete artigos, sendo dois ensaios clínicos; dois estudos transversais; dois prospectivos; e um relato de caso.

Aos ensaios clínicos, foi aplicada a escala de Jadad¹⁰, que teve como objetivo verificar a qualidade dos ensaios clínicos identificados nesta revisão. Para os estudos observacionais, foram aplicados os critérios de Oxman e Guyatt¹¹, porém sem intenção de exclusão, por tratar-se de instrumento desenvolvido para avaliação de revisões de literatura.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os ensaios clínicos incluídos nesta revisão foram considerados de boa qualidade, segundo a classificação da escala de Jadad¹⁰. Entre os estudos observacionais, 75% foram considerados adequados segundo os critérios de Oxman e Guyatt¹¹. Entretanto, pelo fato de esse critério ter sido elaborado para avaliação de estudos de revisão, dificilmente seria atingida sua totalidade. Portanto, esta revisão contempla estudos com adequado desenho metodológico, mas com vieses inerentes a cada pesquisa.

Os resultados foram tabulados (Tabela 1), apresentados e discutidos, segundo a ocorrência de lesão do NICB, quadro clínico e tratamento realizado.

Foi difícil a interpretação dos resultados, uma vez que a maioria dos estudos não descreveu a ocorrência da lesão do NICB¹²⁻¹⁵. Paredes *et al.*⁶ justificam essa afirmativa alegando que a atenção durante o ato cirúrgico é voltada para o cuidado com os nervos torácico longo, toracodorsal e peitorais. Pimentel *et al.*¹⁶ relataram que a proposta de preservação do NICB durante a cirurgia é recente e concordam que a maior parte dos cirurgiões secciona o nervo por dificuldades técnicas e por desconhecer os benefícios da sua preservação.

Entre os artigos revisados, a maioria avaliou a sensibilidade em mulheres submetidas à LA, independente da lesão nervosa^{6,9,14,15,16}.

Considerando os fatores de risco, o número de linfonodos retirados e o tempo de cirurgia não foram estatisticamente associados à lesão do NICB^{6,14,16},

Tabela 1. Síntese dos artigos revisados sobre o nervo intercostobraquial

Autor, ano, país	Tipo de estudo	N	População estudada	Tempo médio transcorrido	Método de avaliação	Resultados	Observações
Watson et al. ¹² 1989 Canadá	Descritivo-transversal	18	Mulheres com dor pós-mastectomia por mais de 3 meses	4 anos (7 meses - 20 anos)	EVA, escala numérica da dor, Questionário McGill, inventário de depressão de Beck, avaliação física da sensibilidade	Intervalo entre a cirurgia e a dor: imediato para 11 pacientes, e entre 1 a 8 semanas para as outras 7 Local da dor: porção anterior do tórax e posteromedial do braço em 11 mulheres, e somente na porção medial do braço em 716 das 18 pacientes apresentaram perda sensorial e aumento da resposta ao estímulo não doloroso (alodinia, hiperestesia, disestesia)	Selecionou mulheres que já apresentavam dor, tendo um N pequeno, o que não nos possibilita estimar o valor real da prevalência dos sintomas por lesão do NICB
Vecht et al. ¹³ 1989 Holanda	Relato de série e casos (7 casos)	38	Pacientes com dor ipsilateral pós-mastectomia	Não informado	História clínica, exame neurológico, escala numérica da dor Tomografia Computadorizada da região supraclavicular e superior do tórax e eletromiografia	18% apresentaram síndrome dolorosa	Não foi especificada a avaliação sensitiva Foram selecionadas apenas pacientes que apresentaram dor, não avaliando outras alterações da sensibilidade por lesão do NICB
Paredes et al. ⁶ 1990 Espanha	Análítico prospectivo	208	Pacientes submetidas à mastectomia com LA	18 meses	Cotonete e agulha A sensibilidade foi classificada em preservada, diminuída ou abolida	O grupo de secção do NICB apresentou mais alterações da sensibilidade quando comparado aos outros Houve correlação estatística entre o tipo de cirurgia e a alteração da sensibilidade	Foram incluídas pacientes entre 1978 e 1987 Pelo tempo de inclusão, não foram os mesmos profissionais a avaliarem as pacientes, o que pode ter levado a viés, já que todo método de avaliação sensitiva é considerado subjetivo

Autor, ano, país	Tipo de estudo	N	População estudada	Tempo médio transcorrido	Método de avaliação	Resultados	Observações
Freeman et al. ⁹ 2002 Reino Unido	Ensaio clínico randomizado	120	Pacientes indicadas à LA para tratamento do câncer de mama	3 anos	Não especificado	Houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos tratados quanto ao relato de "sensação diferente" ($p=0,006$); mas não houve diferença ao analisar os grupos por intenção de tratamento ($p=0,19$)	
Torresan et al. ¹⁴ 2003 Brasil	Ensaio clínico randomizado duplo-cego	85	Pacientes indicadas à LA para tratamento do câncer de mama	3 meses	Avaliação subjetiva: questionário próprio e EVA Avaliação objetiva: pressão por agulha	Comparou NICB preservado versus seccionado (avaliação subjetiva assintomática): 61,0% versus 28,6% ($p<0,01$) Exame objetivo normal: 53,7% versus 16,7% ($p<0,01$) Hipoestesia: 31,7% versus 69,0% Hiperestesia: 7,3% versus 2,4%	Foram excluídas as pacientes que foram indicadas à preservação do NICB e tiveram o mesmo lesado durante a cirurgia, o que pode ter levado a viés
Taylor ¹⁵ 2004 Austrália	Descritivo-transversal	208	Pacientes submetidas à cirurgia da mama e da axila entre 1995 e 1997	Não informado	Foi enviado questionário pelo correio para avaliar dor axilar, dormência, fraqueza e linfedema	Dormência: 37,5% (NICB preservado) e 71,7% (NICB seccionado) ($p<0,001$)	As pacientes responderam ao questionário, e foram analisados dados dos prontuários sobre preservação ou não do NICB Autoavaliação pode ter levado a viés
Pimentel et al. ¹⁶ 2007 Brasil	Coorte prospectiva	106	Pacientes indicadas à LA para tratamento do câncer de mama	1 ano	McGill modificado Exame físico: sensibilidade tátil com gaze; dolorosa com agulha e uso dos monofilamentos de Semmes-Weinsten	Houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos para as sensibilidades tátil e dolorosa ($p<0,01$) com maior integridade das mesmas para o grupo de preservação do NICB	A primeira indicação cirúrgica seria a preservação do NICB; os grupos foram selecionados para preservar ou não o nervo pela dificuldade do cirurgião

LA: linfadenectomia axilar

NICB: nervo intercostobraquial

EVA: escala visual analógica (utilizada para avaliação da dor)

sendo essa lesão parcialmente explicada pela presença de acometimento linfonodal maciço, invasão tumoral e dificuldade técnica para o cirurgião^{6,9,14,15,16}. Foi unânime a opinião desses autores quanto ao impacto positivo da preservação do nervo na qualidade de vida das pacientes.

Outro fator que deve ser considerado na possibilidade de preservação do NICB é a sua localização. Segundo Loukas *et al.*¹⁷, podem ocorrer até oito tipos de variação do seu curso, justificando sua lesão mesmo que parcial. Wood¹⁸ sugeriu ainda que os pacientes que apresentam síndromes dolorosas por lesão da NICB podem ter o trajeto do nervo mais anteriorizado e, com isso, seu ponto de origem mais exposto. Quanto a essa observação, Torresan *et al.*¹⁴ alegaram que não há consenso a respeito da associação entre alterações da sensibilidade e lesão do NICB.

A dor por lesão do NICB, que é classificada como uma dor tipicamente localizada na axila, porção medial do braço e/ou parte anterior do tórax homolateral à cirurgia, faz parte das síndromes dolorosas pós-mastectomia⁸. Vecht *et al.*¹³, Watson *et al.*¹², Freeman *et al.*⁹ e Taylor¹⁵ observaram relato de dor referente à lesão do NICB; no estudo de Vecht *et al.*¹³, considerou-se que todas as 38 pacientes sofreram lesão do NICB durante a cirurgia, mas apenas sete (18%) desenvolveram a síndrome dolorosa pós-mastectomia, não sendo identificados fatores associados à ocorrência de dor pós-lesão nervosa.

Watson *et al.*¹² sugeriram que a dor intratável em 14% dos 210 pacientes foi devido à lesão desse nervo, e que teve início imediatamente após a cirurgia em 11 mulheres e no decorrer da primeira semana para as restantes, concordando com a observação de Wood¹⁸, em 1978. Freeman *et al.*⁹ observaram dor em 43% das pacientes submetidas à lesão do NICB e afirmaram que a preservação do NICB reduz a dor pós-operatória e melhora a sensibilidade. Taylor¹⁵ verificou que 31,3% das pacientes submetidas à preservação do NICB relataram dor e 58,5% das pacientes foram submetidas à lesão do NICB, porém nenhuma apresentou dor incapacitante.

Todos os estudos relacionaram a lesão do NICB com alteração da sensibilidade, seja na porção medial do braço, axilar e/ou lateral do tórax; essa alteração foi classificada como anestesia, hipossensibilidade, hipersensibilidade e parestesia. Paredes *et al.*⁶ e Torresan *et al.*¹⁴ observaram que a hipersensibilidade teve maior associação com os casos em que o NICB foi preservado e justificaram alegando que a simples manipulação do nervo também provoca lesão; porém a mesma é transitória, com a melhora dos sintomas podendo ocorrer em semanas; além disso, a regeneração do nervo também pode gerar dor e parestesia.

Por outro lado, Pimentel *et al.*¹⁶ verificaram, através da avaliação com os monofilamentos de Semmes-Weinstein,

que as pacientes submetidas à cirurgia com preservação do NICB apresentaram maior frequência da sensibilidade superficial normal do metâmero referente ao nervo.

Quanto ao tempo dos sintomas, Watson *et al.*¹², em 1989, observaram que o tempo médio da queixa de dor das pacientes submetidas ao tratamento de LA foi de quatro anos, variando entre sete meses e 20 anos. Já Taylor¹⁵ verificou queixa de dor associada a outros sintomas como fraqueza, edema e parestesia, presentes mesmo após um tempo de três a seis anos de pós-operatório. Nenhum dos estudos citou o tempo estimado para alívio dos sintomas referentes à lesão do NICB.

Apenas um estudo incluído nesta revisão descreveu, como possibilidade de tratamento para a dor, a aplicação de capsaceína tópica, alegando que os tratamentos convencionais são insatisfatórios¹².

CONCLUSÃO

A alteração de sensibilidade após o tratamento cirúrgico do câncer de mama foi frequente, entretanto a evolução para dor crônica variou entre 14% a 58%.

A preservação do NICB foi pouco frequente, seja por impossibilidade técnica ou por pouco conhecimento quanto à sua necessidade para o paciente. Não observamos estudos que tenham como objetivo avaliar as características das mulheres como fatores de risco para lesão do NICB.

A lesão do NICB foi associada à presença de dor e alteração da sensibilidade, como: anestesia, hipostesia e hiperestesia, porém ainda não há consenso a respeito da associação entre alterações da sensibilidade e lesão do NICB.

Outros estudos devem ser realizados para melhor orientação dos profissionais da saúde quanto ao acometimento desse nervo, sua morbidade e a importância de sua preservação.

Declaração de Conflito de Interesses: Nada a Declarar

REFERÊNCIAS

1. Instituto Nacional de Câncer (Brasil). Estimativa 2010: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA; 2009.
2. Bergmann A. Prevalência de linfedema subsequente a tratamento cirúrgico para câncer de mama no Rio de Janeiro [dissertação]. Rio de Janeiro: Escola Nacional de Saúde Pública, Fundação Oswaldo Cruz; 2000.
3. Morrow M. Sentinel lymph node biopsy: benefits and limitations. *Zentralbl Gynakol* 2003 Sep; 125(9): 335-7.
4. Bergmann A, et al. Upper limb lymphedema following breast cancer surgery: prevalence and associated factors. *Lymphology* 2007;40:96-106.

5. Rourke MGE, et al. The anatomy of the extrathoracic intercostobrachial nerve. *Aust N Z J Surg* 1999; 69: 860-4.
6. Paredes JP, Puente JL, Potel J. Variations in sensitivity after sectioning the intercostobrachial nerve. *Am J Surg* 1990; 60: 525-8.
7. Martino G. Prevenção e terapia das complicações. In: Veronesi U. *Mastologia Oncológica*. Rio de Janeiro: Medsi; 2002.
8. Jung BF, Ahrendt GM, Oaklander AL, Dworkin RH. Neuropathic pain following breast cancer surgery: proposed classification and research update. *Pain* 2003 jul; 104:1-13.
9. Freeman SRM, Washington SJ, Pritchard T, Barr L, Baildam AD, Bundred NJ. Long term results of a randomized prospective study of preservation of intercostobrachial nerve. *Eur J Surg Oncol* 2003; 29: 213-5.
10. Jadad AR, et al. Assessing the quality of reports randomized clinical trials: is blinding necessary? *Control Clin Trials* 1996;17:1-12.
11. Oxman AD, Guyatt GH. Validation of an index of quality of articles. *J Clin Epidemiol* 1991; 44(11): 1271-8
12. Watson CP, Evans RJ, Watt VR. The post-mastectomy pain syndrome and the effect of topical capsaicin. *Pain* 1989; 38(2): 177- 86.
13. Vecht CJ, Van de Brand HJ, Wajer OJ. Post-axillary dissection pain in breast cancer due to a lesion of the intercostobrachial nerve. *Pain* 1989; 38(2): 171-6.
14. Torresan RZ, et al. Impact of the preservation of the intercostobrachial nerve in axillary lymphadenectomy due to breast cancer. *Breast J* 2003; 9(5): 389-92.
15. Taylor KO. Morbidity associated with axillary surgery for breast cancer. *ANZ J Surg* 2004; 74:314-7.
16. Pimentel MD, et al. Avaliação clínica da dor e sensibilidade cutânea de pacientes submetidas à dissecação axilar com preservação do nervo intercostobraquial para tratamento cirúrgico do câncer de mama. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2007; 29(6):291-6.
17. Loukas M, et al. The gross anatomy of the extrathoracic course of the intercostobrachial nerve. *Clin Anat* 2006; 19:106-11
18. Wood KM. Intercostobrachial nerve entrapment syndrome. *South Med J* 1978; 71(6):662-3.

Abstract

The surgical treatment for breast cancer can cause several complications, including intercostobrachial nerve (NICB) injury. The objective of this study was to conduct a systematic review of frequency, clinical features and risk factors associated to sensory changes and their relationship with NICB injury. The research was done through Pub Med, Lilacs and Scielo databases. This review covers the analysis of seven studies, in which Jadad scale as well as Oxman and Guyatt criteria were applied; however there was no intention of excluding articles. It was difficult to read the results, once the NICB injury occurrence was not described in most of the studies. NICB injury is part of post mastectomy pain syndrome that is classified as a pain typically placed on axilla, medial portion of the arm and/or front and surgery-ipsilateral part of the chest. This injury was also related to sensory change and its preservation can reduce pain symptoms as well as alterations in superficial sensitivity.

Key words: Surgical Procedures, Operative; Breast Neoplasms; Sensation Disorders; Brachial Plexus; Neuropathies Lymph Node Excision; Review

Resumen

El tratamiento quirúrgico del cáncer de mama puede causar varias complicaciones, entre ellas la alteración sensorial por lesión del nervio intercostobraquial (NICB). El objetivo de este estudio fue llevar a cabo una revisión sistemática sobre la frecuencia y los factores asociados de las alteraciones sensoriales tras la linfadenectomía axilar (LA) y su relación con la lesión del NICB. La investigación fue realizada a través de las bases de datos PubMed, Lilacs y Scielo. Esa revisión contempla el análisis de siete estudios. Se utilizó la escala de Jadad y criterios de Oxman y Guyatt, pero sin la intención de excluir los artículos. Fue difícil interpretar los resultados, puesto que gran parte de los estudios no describe la ocurrencia de la lesión del NICB, cuyo dolor forma parte de los síndromes dolorosos posmastectomía, que se clasifica como algia típicamente ubicada en la axila, parte medial del brazo y/o parte anterior del tórax homolateral a la cirugía. La lesión del NICB también está relacionada con la alteración sensorial y su preservación puede reducir los síntomas dolorosos, así como a sensibilidad superficial.

Palabras clave: Procedimientos Quirúrgicos Operativos; Neoplasias de la Mama; Trastornos de la Sensación; Neuropatías del Plexo Braquial; Excisión del Ganglio Linfático; Revisión