

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA**

**FACULDADE DE MEDICINA**

**PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE**

**FATORES DE RISCO PARA DESENVOLVIMENTO DE SÍNDROME DE DOR  
CRÔNICA PÓS-MASTECTOMIA**

**RAPHAEL DE ALMEIDA CARVALHO**

**Uberlândia**

**2017**

**FATORES DE RISCO PARA DESENVOLVIMENTO DE SÍNDROME DE DOR  
CRÔNICA PÓS-MASTECTOMIA**

**Dissertação apresentada ao Programa de Pós Graduação  
em Ciências da Saúde da Faculdade de Medicina da  
Universidade Federal de Uberlândia, como requisito  
parcial para obtenção do título de Mestre em Ciências da  
Saúde**

**Área de concentração: Ciências da Saúde**

**Orientador: Profa. Dra. Celina Monteiro da Cruz Lotufo**

**Co-orientador: Dra. Beatriz Lemos da Silva Mandim**

**UBERLÂNDIA**

**2017**

## **Ficha catalográfica**

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Sistema de Bibliotecas da UFU, MG, Brasil.

C331f

2017

Carvalho, Raphael de Almeida, 1980

Fatores de risco para desenvolvimento de síndrome de dor crônica  
pós-mastectomia / Raphael de Almeida Carvalho. - 2017.

42 p.

Orientadora: Celina Monteiro da Cruz Lotufo.

Coorientadora: Beatriz Lemos da Silva Mandim.

Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Uberlândia,

Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde.

Inclui bibliografia.

1. Ciências Médicas - Teses. 2. Mastectomia - Teses. 3. Dor crônica  
- Teses. 4. Dor pós-operatória - Teses. I. Lotufo, Celina Monteiro da  
Cruz. II. Mandim, Beatriz Lemos da Silva. III. Universidade Federal de  
Uberlândia. Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde. IV.  
Título.

CDU: 61

## **FOLHA DE APROVAÇÃO**

RAPHAEL DE ALMEIDA CARVALHO

### **IDENTIFICAÇÃO DE FATORES DE RISCO PARA DESENVOLVIMENTO DE SÍNDROME DE DOR CRÔNICA PÓS-MASTECTOMIA**

**Presidente da banca (orientador):** Profa. Dra. Celina Monteiro da Cruz Lotufo

Dissertação apresentada ao Programa de Pós  
Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal  
de Uberlândia , como requisito parcial para a obtenção de  
título de Mestre em Ciências da Saúde

Área de concentração: Ciências da saúde

#### **Banca Examinadora**

**Titular:** Prof Dr Guilherme Antônio Moreira de Barros

**Instituição:** Unesp Botucatu- SP

**Titular:** Prof Dr Maxwell Capsy Boga Ribeiro

**Instituição:** Universidade Federal de Uberlândia – MG

## **DEDICATÓRIA**

**À minha esposa Cinthia e à minha filha  
Laís que oferecem sustentação e amor para  
progredir**

## **AGRADECIMENTOS**

À professora doutora Celina Monteiro da Cruz Lotufo pelo discernimento, paciência e simplicidade na forma como me orientou , buscando excelência no desenvolvimento desse projeto

À doutora Beatriz Lemos Mandim pelas valiosas orientações e sugestões para o desenvolvimento e concretização do trabalho.

Aos funcionários e preceptores do ambulatório de mastologia maligno (em especial ao Doutor Donizete Wiliam dos Santos) pela paciência e espaço dispensados para coleta de casos.

Aos funcionários do Arquivo Médico do Hospital de Clínicas- UFU (SAME) com destaque para a senhora Elvira com grande contribuição na logística da pesquisa.

## Resumo

**Justificativa e objetivo:** A síndrome de dor crônica pós-mastectomia (SDPM) é um tipo de dor predominantemente neuropática com alta prevalência. Inúmeros fatores de risco são associados a SDPM porém os dados disponíveis são controversos sem definições sobre o real impacto de cada um. Essa investigação tem como objetivo determinar a prevalência e estabelecer associação dos fatores de risco para o desenvolvimento da SDPM. **Métodos:** Nesse estudo transversal, aplicamos questionário a 116 pacientes submetidas a mastectomia oncológica no período entre janeiro de 2008 a julho de 2015. Avaliado a presença de dor por mais de 3 meses relacionada a cirurgia através da Escala Numérica Visual e associação dos fatores de risco: presença dor aguda nos primeiros 7 dias, tipo de cirurgia, linfadenectomia axilar, realização de anestesia peridural e intensidade de dor relacionada com a idade. **Resultados:** A prevalência de dor crônica pós mastectomia oncológica foi de 53,4%. Dor aguda nos primeiros sete dias de pós-operatório está diretamente relacionada ao desenvolvimento de dor crônica pós-mastectomia (OR 3,2, IC 95% 1,27 a 8,42,  $p=0,014$ ) enquanto anestesia peridural aparece como fator protetor (OR 0,34, IC 95% 0,14 a 0,74,  $p=0,008$ ). **Discussão:** A mastectomia é o procedimento mais realizado para o tratamento de câncer de mama e está associado a alta prevalência de dor crônica pós-operatória. A identificação de fatores associados ao procedimento é importante como parte do arsenal médico para reduzir a incidência de dor crônica. Uma abordagem multimodal para prevenção de dor aguda pode ser potencializada com diversas técnicas analgésicas entre elas a realização de anestesia peridural que se mostrou um fator de proteção nessa investigação.

Palavras-chave: Dor Crônica, mastectomia, peridural

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Estimativas de média, desvio padrão e valor-p para as comparações de médias de peso, idade e tempo pós operatório -----22

Tabela 2. Estimativas de frequências, médias, desvio padrão, razão de chances (odds ratio) , intervalo de confiança e p valor (regressão logística simples) para os fatores de risco analisados ----- 23

Tabela 3. Estimativas de frequências, médias, desvio padrão, razão de chances (odds ratio) , intervalo de confiança e p valor (regressão logística múltipla) para os fatores de risco analisados -----24



## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO E FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA</b>	10
<b>2 JUSTIFICATIVA</b>	12
<b>3 OBJETIVOS</b>	13
<b>4 ARTIGO</b>	19
4.1 Introdução	19
4.2 Métodos	20
4.3 Resultados	21
4.4 Discussão	24
<b>5 REFERÊNCIAS</b>	36
<b>6 ANEXO 1 Instrumento para obtenção de dados</b>	40
<b>7 ANEXO 2 Escala Numérica Visual</b>	41

## **I) Introdução e fundamentação teórica**

A síndrome de dor pós-mastectomia (SDPM) é um tipo de dor predominantemente neuropática, crônica, que ocorre após procedimentos para retirada de câncer de mama, particularmente aqueles que envolvem remoção de tecido no quadrante superior externo e /ou axila, na ausência de infecção ou recorrência do tumor <sup>(1,2,3,4,5)</sup>.

É uma condição com alta prevalência variando entre 20-72% e dependendo da extensão do procedimento, porém subdiagnosticada e subtratada na maioria dos casos. <sup>(1, 4, 6-13)</sup>. A dor pode causar inatividade por longos períodos e interferir com o sono e atividades diárias. <sup>(4,6, 14)</sup>.

A definição da SDPM em vários estudos não é padronizada. A mais utilizada é a da Sociedade Internacional de Estudo da Dor que a define como uma dor contínua ou intermitente que dura mais de três meses depois da cirurgia de mastectomia e/ou linfadenectomia axilar <sup>(15,16)</sup>. Em grande revisão buscando padronizar conceitos, Waltho e Rockwell <sup>(17)</sup> definiram SPDM como dor que ocorre após cirurgia na mama, de moderada a forte intensidade, de características neuropáticas, localizada na mama, braço, tórax ou axila ipsilaterais ao procedimento, por pelo menos 6 meses e que ocorre em 50% do tempo e pode ser exacerbado por movimentos do ombro. A ausência de uma definição universalmente aceita pode explicar em parte as amplas variações na prevalência reportadas nos estudos.

A pesquisa da prevalência da síndrome traz alguns desafios metodológicos. Por se tratar de uma condição crônica pacientes em algum momento passado poderiam apresentar o diagnóstico da síndrome de acordo com os critérios mas não relataram mais dor no momento da entrevista. Esse indivíduo é contabilizado na prevalência acumulada.

A fisiopatologia da SDPM é mista. A dor neuropática definida como decorrente de injúria e/ou doença do sistema nervoso central ou periférico está presente por injúria neural direta (compressão, isquemia, retração) durante a cirurgia ou formação subsequente de um neuroma traumático <sup>(5, 6, 15-19)</sup>. O procedimento pode danificar o plexo braquial, os nervos intercostobraquiais, ramo cutâneo lateral do segundo intercostal, torácico longo, nervos peitorais, lateral e medial, que inervam a mama, a parede torácica e o membro ipsilateral <sup>(6, 10)</sup>.

A ressecção de músculos, ligamentos e linfonodos é responsável pelo caráter nociceptivo somático da dor. Dor do membro fantasma é também descrita, porém sua real contribuição é questionável. <sup>(20)</sup>

A literatura apresenta inúmeros fatores de risco associados à SDPM. Porém os dados disponíveis são controversos, sem definições claras sobre o real impacto de cada um, dificultando mudanças na prática clínica dos profissionais envolvidos no cuidado desses pacientes.

Idade precoce ao diagnóstico de câncer de mama parece ter influência no desenvolvimento da SDPM <sup>(1,11)</sup>. Tumores mais agressivos são mais prevalentes em pacientes jovens com necessidade de abordagens mais radicais e maior lesão tecidual<sup>(11)</sup>. Fatores psicogênicos como ansiedade, catastrofização e medo da dor são mais comuns em mulheres jovens com diagnóstico de neoplasia mamária.<sup>(12)</sup> Depressão também foi associada a presença de dor aguda e crônica nas abordagens da região da mama. <sup>(21)</sup>As evidências disponíveis na literatura inferem apenas que há uma ocorrência concomitante entre esses pacientes. A causalidade não é clara devido a falta de estudos com boa qualidade metodológica<sup>(1)</sup>

O tipo de procedimento cirúrgico realizado (mastectomia radical ou conservadora) parece não influenciar no aparecimento da SDPM evidenciando a menor participação nas características nociceptivas da dor. <sup>(1, 10, 11,12 e 20)</sup> A realização de dissecação axilar tem um impacto desfavorável na evolução. Pacientes apresentam maior prevalência de dor crônica provavelmente por lesão de estruturas nervosas axilares principalmente do nervo intercostobraquial. As características do trajeto do nervo na axila (região pósterio-superior ) o torna mais suscetível a lesões na linfadenectomia . <sup>(4,5,9,12)</sup> Não obstante, o fato de pacientes desenvolverem dor crônica mesmo não sendo submetidas a linfadenectomia axilar mostra o caráter complexo e multifatorial da síndrome.

A radioterapia é indicada para pacientes com maiores riscos de recorrência do tumor e submetidas a cirurgia conservadora. A radiação pode causar dor neuropática tanto na região da mama como no espaço axilar. Baseado nessa fisiopatologia , a radioterapia tem se mostrado um importante fator de risco em vários trabalhos. <sup>(1,11,22)</sup> Porém outros autores não conseguiram confirmar essa associação sendo o maior problema a falta de padronização quanto ao tempo de radiação e região que determinaria mudanças na incidência da SDPM.

Dor aguda no pós operatório vem sendo constantemente estudado como fator de risco para desenvolver dor crônica . <sup>(1,23)</sup> O mecanismo é incerto mas a sensibilização central durante o processo inflamatório/doloroso agudo favorece a cronificação . Porém , trabalhos falham em mostrar uma associação evidente.<sup>(24)</sup>

Outro conceito interessante na investigação da associação dos fatores é se a técnica anestésica empregada teria alguma implicação no desfecho (surgimento da SDPM). O emprego da anestesia regional com bloqueio paravertebral possui efeito protetor diminuindo a incidência de SDPM<sup>(25,26)</sup>. Peridural associada ou não a anestesia geral mostrou diminuição na dor aguda, mas sem avaliação no impacto da cronificação da mesma<sup>(27)</sup>. Em outra avaliação das condutas anestésicas durante a mastectomia, vários fatores foram analisados (drogas utilizadas no perioperatório), com uso de anestésicos inalatórios sendo um fator protetor<sup>(28)</sup>.

## **II – JUSTIFICATIVA**

A síndrome dolorosa crônica pós-mastectomia é uma condição com alta prevalência, porém subdiagnosticada, trazendo diminuição na qualidade de vida das pacientes.

Em nosso meio temos observado que geralmente esta síndrome também é subdiagnosticada sendo importante estabelecer sua prevalência e procurar identificar os fatores de risco associados, já que a identificação e tratamento precoce destas pacientes pode melhorar sua qualidade de vida.

O trabalho visa identificar essas pacientes, traçando um perfil da realidade regional em termos de prevalência e fatores de risco podendo *a posteriori* planejar condutas para reduzir tal morbidade.

### **III – OBJETIVOS**

Objetivos deste estudo:

1-Determinar os fatores de risco relacionados a síndrome dor crônica pós mastectomia nas pacientes submetidas à mastectomia total, parcial com ou sem linfadenectomia axilar para tratamento de câncer de mama

2-Determinar prevalência de síndrome dolorosa crônica pós-mastectomia na população

## REFERÊNCIAS

1. GÄRTNER, Rune et al. Prevalence of and Factors Associated With Persistent Pain Following Breast Cancer Surgery. **Jama**, [s.l.], v. 302, n. 18, p.1985-1992, 11 Nov. 2009. American Medical Association (AMA).
2. CAVIGGIOLI, Fabio et al. Autologous Fat Graft in Postmastectomy Pain Syndrome. **Plastic And Reconstructive Surgery**, [s.l.], v. 128, n. 2, p.349-352, Aug. 2011. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health).
3. STUBBLEFIELD, Michael D.; CUSTODIO, Christian M.. Upper-Extremity Pain Disorders in Breast Cancer. **Archives Of Physical Medicine And Rehabilitation**, v. 87, n. 3, p.96-99, Mar. 2006.
4. SMITH, W. C.; BOURNE, D.; SQUAIR, J. et al. A retrospective cohort study of post mastectomy pain syndrome. **The Journal Of Pain**, v. 83, p.91-95, Oct. 1999.
5. MIGUEL R.; KUHN A. M.; SHONS, A. R. et al. The effect of sentinel node selective axillary lymphadenectomy on the incidence of postmastectomy pain syndrome. **Cancer Control**, v. 8, p.427-430, 2001.
6. CAFFO, Orazio et al. Pain and Quality of Life after Surgery for Breast Cancer. **Breast Cancer Research And Treatment**, v. 80, n. 1, p.39-48, July. 2003. Springer Nature.
7. VILHOLM, O. J. et al. The postmastectomy pain syndrome: an epidemiological study on the prevalence of chronic pain after surgery for breast cancer. **British Journal Of Cancer**, v. 99, n. 4, p.604-610, 5 Aug. 2008. Springer Nature.
8. VADIVELU, N.; SCHRECK, M.; LOPEZ, J. et al. Pain after mastectomy and breast reconstruction. **The American Surgeon**, v. 74, n.4, p. 285-296, Apr. 2008.
9. SCLAFANI, Lisa M.; BARON, Roberta H.. Sentinel Lymph Node Biopsy and Axillary Dissection: Added Morbidity of the Arm, Shoulder and Chest Wall After Mastectomy and Reconstruction. **The Cancer Journal**, v. 14, n. 4, p.216-222, July. 2008. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health).
10. WALLACE M. S.; WALLACE, A. M.; LEE J.; DOBKE, M. K. Pain after breast surgery: a survey of 282 women. **Pain**, v. 66, p.195-205, Aug. 1996.

11. POLESHUCK, Ellen L. et al. Risk Factors for Chronic Pain Following Breast Cancer Surgery: A Prospective Study. **The Journal Of Pain**, v. 7, n. 9, p.626-634, Sept. 2006.
12. ANDERSEN, Kenneth Geving; KEHLET, Henrik. Persistent Pain After Breast Cancer Treatment: A Critical Review of Risk Factors and Strategies for Prevention. **The Journal Of Pain**, v. 12, n. 7, p.725-746, July. 2011. Elsevier BV.
13. HACK, Thomas F. et al. Physical and Psychological Morbidity After Axillary Lymph Node Dissection for Breast Cancer. **Journal Of Clinical Oncology**, v. 17, n. 1, p.143-143, Jan. 1999. American Society of Clinical Oncology (ASCO).
14. MEJDAHL, M. K. et al. Persistent pain and sensory disturbances after treatment for breast cancer: six year nationwide follow-up study. **Bmj**, v. 346, n. 111, p.1865-1865, 11 Apr. 2013.
- 15) MACDONALD, L. et al. Long-term follow-up of breast cancer survivors with post-mastectomy pain syndrome. **British Journal Of Cancer**, p.92-225, 11 Jan. 2005. Springer Nature.
16. STEEGERS, Monique A. et al. Effect of Axillary Lymph Node Dissection on Prevalence and Intensity of Chronic and Phantom Pain After Breast Cancer Surgery. **The Journal Of Pain**, v. 9, n. 9, p.813-822, set. 2008. Elsevier BV.
17. WALTHO, Daniel; ROCKWELL, Gloria. Post-breast surgery pain syndrome: establishing a consensus for the definition of post-mastectomy pain syndrome to provide a standardized clinical and research approach — a review of the literature and discussion. **Canadian Journal Of Surgery**, v. 59, n. 5, p.342-350, 1 Oct. 2016. Joule Inc
18. International Association for the Study of Pain (IASP): Classification of chronic pain: Descriptions of chronic pain syndromes and definitions of pain terms. Prepared by the International Association for the Study of Pain, Subcommittee on Taxonomy. **Pain** (Suppl 3) , p. S1-S226, 1986.
19. VECHT C. J.; BRAND, H. J. van de; WAJER, O. J.m.. Post-axillary dissection pain in breast cancer due to a lesion of the intercostobrachial nerve. **Pain**, v. 38, n. 2, p.171-176, Aug. 1989. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health).

20. JUNG B. F.; AHRENDT G. M.; OAKLANDER A. L.; DWORKIN R. H.. Neuropathic pain following breast cancer surgery: proposed classification and research update. **Pain** , v. 104, n.1-2, p.1-13, July.2003.
21. TASMUTH, Tiina et al. Treatment-Related Factors Predisposing to Chronic Pain in Patients with Breast CancerA Multivariate Approach. **Acta Oncologica**, v. 36, n. 6, p.625-630, Jan. 1997. Informa Healthcare.
- 22) ISHIYAMA H.; NIINO K.; HOSOYA T.; HAYAKAWA K.. Results of a questionnaire survey for symptom of late complications caused by radiotherapy in breast conserving therapy. **Breast Cancer**, v. 13, p. 197-201, Apr. 2006.
- 23) KEHLET, Henrik; JENSEN, Troels S.; WOOLF, Clifford J. Persistent postsurgical pain: risk factors and prevention. **The Lancet**, v. 367, n. 9522, p.1618-1625, maio 2006. Elsevier BV.
- 24)OLIVEIRA, Gildasio S. de et al. Factors Associated with the Development of Chronic Pain after Surgery for Breast Cancer: A Prospective Cohort from a Tertiary Center in the United States. **The Breast Journal**, v. 20, n. 1, p.9-14, 13 Nov. 2013. Wiley-Blackwell.
- 25) KAIRALUOMA, Pekka M. et al. Preincisional Paravertebral Block Reduces the Prevalence of Chronic Pain After Breast Surgery. **Anesthesia & Analgesia**, v. 103, n. 3, p.703-708, set. 2006. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health).
- 26) IBARRA, M. M.; CARRALERO, G. C. s-; VICENTE, G. U.. Chronic postoperative pain after general anesthesia with or without a single-dose preincisional paravertebral nerve block in radical breast cancer surgery. **Revista Espanola de Anestesiología y Reanimación**, v. 58, n. 2, p. 290–294, Jan. 2011.



# **FATORES DE RISCO PARA DESENVOLVIMENTO DE SÍNDROME DE DOR CRÔNICA PÓS-MASTECTOMIA**

## **Autores**

**1) Raphael de Almeida Carvalho MD Médico Anestesiologista Hospital  
Clínicas Universidade Federal de Uberlândia- Minas Gerais**

**2) Felipe Rodrigues Braz MD Residente em anestesiologia Hospital Santa  
Genoveva Uberlândia-MG**

**3) Beatriz Lemos da Silva Mandim PhD Médico Anestesiologista Hospital  
Clínicas Universidade Federal de Uberlândia- Minas Gerais**

**4) Celina Monteiro da Cruz Lotufo PhD Docente Instituto Ciências  
Biomédicas Universidade Federal de Uberlândia -Minas Gerais**

## **Nome e endereço para correspondência**

**Raphael de Almeida Carvalho Rua dos Pica Paus 1750 Alameda dos Cajás  
155 Bairro Nova Uberlândia ZIP code- 38412641**

**Telefone- +5534991216312; +553432182428**

**email: [rapharac@yahoo.com.br](mailto:rapharac@yahoo.com.br)**

**Eu declaro não haver conflito de interesse nesta investigação**

## Resumo

**Justificativa e objetivo:** A síndrome de dor pós-mastectomia (SDPM) é um tipo de dor predominantemente neuropática, crônica, que ocorre após procedimentos para retirada de câncer de mama com alta prevalência. Inúmeros fatores de risco são associados a SDPM, porém os dados disponíveis são controversos, sem definições claras sobre o real impacto de cada um. Determinar a prevalência da síndrome de dor pós-mastectomia em nossa instituição e estabelecer correlações preditivas de associação dos fatores de risco no desenvolvimento da mesma. **Métodos:** Nesse estudo cross sectional, aplicamos questionário a 119 pacientes submetidas a mastectomia oncológica no período entre janeiro de 2008 a julho de 2015. Avaliado a presença de dor por mais de 3 meses relacionada a cirurgia através da Escala Numérica Visual e associação dos fatores de risco: dor aguda nos primeiros 7 dias, tipo de cirurgia, exploração axilar, associação de anestesia peridural e intensidade de dor correlacionado com a idade. **Resultados:** A prevalência de dor crônica pós mastectomia oncológica foi de 54%. Dor aguda nos primeiros sete dias de pós-operatório está diretamente relacionada ao desenvolvimento de dor crônica pós-mastectomia (OR 3,2, IC 95% 1,27 a 8,42,  $p=0,014$ ) enquanto anestesia peridural aparece como fator protetor (OR 0,34, IC 95% 0,14 a 0,74,  $p=0,008$ ). **Discussão:** A mastectomia é o procedimento mais realizado para o tratamento de câncer de mama e associado à alta prevalência de dor crônica pós-operatória. A identificação de fatores associados ao procedimento é importante como parte do arsenal médico para reduzir a evolução desfavorável. Uma abordagem multimodal para prevenção de dor aguda pode ser potencializada com diversas técnicas analgésicas, dentre elas a realização de anestesia peridural, que se mostrou um fator de proteção nessa investigação.

**Palavras-Chave:** Dor crônica; mastectomia; anestesia peridural

## Artigo

### Introdução

A síndrome de dor pós-mastectomia (SDPM) é um tipo de dor neuropática crônica que ocorre após procedimentos para retirada de câncer de mama, particularmente aqueles que envolvem remoção de tecido no quadrante superior externo e/ou da axila, na ausência de infecção ou recorrência do tumor<sup>(1,2)</sup>

É uma condição com alta prevalência variando entre 20 e 72% dependendo da extensão do procedimento, porém subdiagnosticada e subtratada na maioria dos casos<sup>(1,2,3,4)</sup>. A dor pode causar inatividade por longos períodos e interferir com o sono e atividades diárias<sup>(2,4,5)</sup>.

A definição da SDPM nos vários estudos não foi padronizada. A mais utilizada é da Sociedade Internacional de Estudo da Dor que consiste em uma dor persistente contínua ou intermitente que dura mais de três meses depois da cirurgia de mastectomia e/ou linfadenectomia axilar<sup>(6)</sup>.

A SDPM é causada por injúria neural direta (compressão, isquemia, retração) durante a cirurgia ou formação subsequente de um neuroma traumático ou tecido cicatricial<sup>(4,6)</sup>. O procedimento pode danificar o plexo braquial, os nervos intercostobraquiais, ramo cutâneo lateral do segundo intercostal, torácico longo, nervos peitorais, lateral e medial, que inervam a mama, a parede torácica e o membro ipsilateral<sup>(7)</sup>. Outros mecanismos podem estar envolvidos caracterizando a dor, muitas vezes, como mista.

Dentre os fatores de risco que a literatura apresenta estão dor pós-operatória severa<sup>(8)</sup>, dissecação axilar (linfadenectomia), idade mais jovem na época do diagnóstico<sup>(2)</sup> e radioterapia<sup>(7,8,9)</sup> não existindo, porém, um consenso sobre a real significância desses fatores.

Os objetivos desse estudo foram determinar a prevalência da síndrome de dor pós-mastectomia (SDPM) em um hospital universitário e estabelecer correlações preditivas de associação dos fatores de risco no desenvolvimento da mesma.

### **Métodos**

Após a aprovação do projeto pelo Comitê de Ética Médica e Pesquisa da instituição, nesse estudo transversal, selecionamos consecutivamente 126 mulheres após cálculo amostral de uma população limitada total de 810 pacientes (erros amostrais de 5 % e nível de confiança 95%) maiores de 18 anos que foram submetidas a mastectomia oncológica (radical ou conservadora com ou sem esvaziamento axilar) de janeiro de 2008 a julho de 2015 pela mesma equipe cirúrgica (3 cirurgiões) que estão em acompanhamento no ambulatório da nossa instituição. Critérios de exclusão foram pacientes que apresentaram infecção de sítio cirúrgico e /ou recidiva do tumor e aqueles que já apresentavam história prévia de dor crônica na região operada (mama, ombro ou braço ipsilateral ao procedimento)

Foi entregue o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para assinatura da paciente ou acompanhante. Questionário foi aplicado (anexo I). A presença de dor crônica pós-operatória foi confirmada em caso de pontuação maior ou igual a 4 na Escala Numérica Visual (ENV) variando de 0 a 10 (anexo II)

Os dados coletados foram: idade, peso, tempo pós-operatório, tipo de cirurgia (radical ou conservadora), linfadenectomia axilar (retirada de 2 ou mais linfonodos), realização de anestesia peridural, presença de dor aguda nos primeiros 7 dias de pós-operatório.

A prevalência foi calculada por um coeficiente simples e os fatores de risco (variáveis independentes) foram submetidos à análise univariada por regressão logística simples com dor crônica (variável dependente). A seguir foi aplicado cálculo de regressão logística múltipla com todas as variáveis (fatores de risco) envolvidas em função de uma única variável dependente (dor crônica). Calculada a razão de chances (odds ratio) com um p menor que 0,05 considerado como significativo. As comparações entre as estimativas de médias entre os grupos com dor crônica e sem dor crônica para idade, peso e tempo pós-operatório foram realizadas a partir do teste t de Student, via bootstrap, pois desta forma foi realizada 5000 reamostragens com reposição e assim obteve-se a distribuição empírica e calculado o p-valor do teste.

Aplicado coeficiente de Pearson para idade e escores de dor para verificar algum tipo de correlação

## **Resultados**

Um total de 129 pacientes foram selecionadas. Destas, 10 foram excluídas (7 por recidiva do tumor e 3 por infecção de sítio cirúrgico). A prevalência de SDPM encontrada foi de 53,4%. As variáveis peso, idade e tempo pós-operatório não apresentaram diferença estatística entre quem apresentou e não apresentou dor crônica (Tabela 1).

Tabela 1 . Estimativas de média, desvio padrão e valor-p para as comparações de médias por meio do teste t de Student via bootstrap.

<b>Dados Demográficos</b>	<b>Dor Crônica</b>	<b>Média</b>	<b>Desvio padrão</b>	<b>Valor-p tamanho do efeito</b>
Idade (anos)	NÃO	57,79	12,21	0,779
	SIM	57,19	10,89	
Peso (Kg)	NÃO	65,74	12,43	0,303
	SIM	68,14	12,55	
Tempo pós-operatório	NÃO	33,97	21,94	0,499
	SIM	31,35	19,50	

Os dados foram apresentados como média e desvio padrão

A partir dos resultados da regressão logística simples, considerando a ocorrência de dor crônica como sendo a variável dependente e a correlacionando com todas as demais variáveis individualmente, verificou-se que apenas as variáveis: dor nos primeiros sete dias e anestesia peridural apresentaram correlação significativa (tabela 2)

Tabela 2. Estimativas de frequências, médias, desvio padrão, razão de chances (odds ratio) , intervalo de confiança e p valor (regressão logística simples)

Variável Independente	Dor Crônica	Frequência	OR(LS-LI)	IC 95% I.C. para Exposição		p-valor
				Limite Inferior	Limite Superior	
Linfadenectomia radical (2 ou mais linfonodos)	Não	29	1,103	0,529	2,303	0,793
	Sim	36				
Dor aguda (primeiros 7 dias)	Não	9	3,216	1,338	7,730	0,009*
	Sim	25				
Anestesia Peridural	Não	30	0,307	0,142	0,663	0,003*
	Sim	18				
Mastectomia radical	Não	23	1,385	0,664	2,885	0,385
Mastectomia conservadora		30				
Mastectomia radical	Sim	45				
Mastectomia conservadora		18				

\*diferença estatisticamente significativa. OR odds ratio; LS limite superior; LI limite inferior; IC intervalo de confiança.

A aplicação de regressão logística múltipla correlacionando a variável dependente dor crônica com as variáveis independentes de modo simultâneo obtiveram-se resultados semelhantes (Tabela 3).

Tabela 3. Estimativas de frequências, médias, desvio padrão, razão de chances (odds ratio) , intervalo de confiança e p valor (regressão logística múltipla)

Variável Independente	Dor Crônica	Frequência (%)	Odds Ratio	IC 95% I.C. para Exposição		p-valor
				Limite Inferior	Limite Superior	
Linfadenectomia (2 ou mais linfonodos)	Não	29	1,431	0,608	3,367	0,424
	Sim	36				
Dor aguda (primeiros 7 dias)	Não	9	3,233	1,241	8,422	0,019*
	Sim	25				
Anestesia Peridural	Não	30	0,337	0,150	0,759	0,009*
	Sim	18				
Mastectomia radical	Não	23	1,577	0,693	3,589	0,297
Mastectomia conservadora		30				
Mastectomia radical	Sim	45				
Mastectomia conservadora		18				

\*diferença estatisticamente significativa

Não houve associação entre escores de dor pela ENV e idade das pacientes ( $r = -0,15$ ,  $p = 0,11$ )

## Discussão

Dor crônica pós-operatória assume um caráter endêmico devido ao progressivo aumento mundial do número de procedimentos cirúrgicos<sup>(10)</sup>. Dentre as cirurgias envolvidas no desenvolvimento da Síndrome de Dor Crônica pós Mastectomia (SDPM), a mastectomia oncológica tem uma das maiores taxas, com a literatura mostrando amplas faixas de incidência



variando entre 10 e 60%<sup>(11, 12, 13, 14)</sup>. Nossos achados evidenciaram uma incidência de 53,4% de SDPM, um valor elevado, compatível com a literatura.

Por ser uma condição comum e que causa sofrimento e incapacidades às portadoras, o subdiagnóstico e o subtratamento da dor tornam-se um desafio aos profissionais de saúde<sup>(15)</sup>. A definição e padronização de critérios da síndrome não são bem estabelecidas o que pode explicar as grandes variações de prevalência encontradas na literatura. A International Association Society of Pain (IASP) define como dor persistente contínua ou intermitente que dura mais de três meses depois da cirurgia de mastectomia e/ou linfadenectomia axilar<sup>(16)</sup>. Waltho et al <sup>(17)</sup> após extensa revisão consideraram SDPM como dor que ocorre após cirurgia na mama, de moderada a forte intensidade, de características neuropáticas, localizada na mama, braço, tórax ou axila ipsilaterais ao procedimento, por pelo menos 6 meses e que ocorre em 50% do tempo e pode ser exacerbado por movimentos do ombro. Na nossa investigação a dor crônica foi estabelecida com critérios de ambas definições (3 meses de dor e intensidade moderada a severa).

Diversos fatores de risco têm sido atribuídos ao desenvolvimento da SDPM. Dor pré e pós-operatória, esvaziamento axilar, radioterapia, idade, disfunções psicossociais prévias, tipo de cirurgia (radical ou conservadora) e associação de anestesia regional são citados na literatura, porém sem um consenso definitivo sobre o que poderia mudar na prática clínica diária para prevenção da SDPM<sup>(18)</sup>. Nesta investigação a influência da radioterapia no desenvolvimento de dor crônica não pode ser avaliada já que todos os pacientes receberam esse tratamento, não sendo possível estabelecer um grupo controle.

Idade ao diagnóstico da neoplasia e escores de dor crônica baseada na ENV não apresentaram associação neste estudo apesar de diversas referências considerarem este fator como importante para o desenvolvimento da síndrome<sup>(11, 12, 19, 20, 21)</sup>. As possíveis explicações para maior incidência em população jovem estão relacionadas à maior agressividade dos tumores e a um maior nível de ansiedade apresentado com o diagnóstico nestas pacientes<sup>(22)</sup>.

Tipo de cirurgia (radical ou conservadora) e a realização de linfadenectomia axilar como fatores de relevância no desenvolvimento na SDPM apresentam resultados conflitantes na literatura<sup>(1, 2, 4, 8)</sup>. A extensão da cirurgia (mastectomia radical ou conservadora) não influenciou no

aparecimento de dor crônica. Assim, a técnica cirúrgica parece ter um papel secundário nessa enfermidade. A lesão neural como causa da dor (principalmente lesão dos nervos intercostobraquial e peitoral menor) são encontradas em disseções axilares. Porém pacientes que não são submetidas à exploração axilar também evoluem com dor evidenciando o caráter complexo da fisiopatologia. A exploração de linfonodo sentinela como forma de preservar integridade neural ainda não se mostrou eficiente na prevenção da síndrome, como evidenciado em um estudo com grande número de participantes<sup>(8)</sup>.

A presença de dor aguda na primeira semana de pós-operatório se mostrou um fator de risco importante. Em grande revisão realizada por Keleth et al <sup>(23)</sup> a presença e intensidade da dor aguda após a mastectomia impactou negativamente o quadro doloroso crônico das pacientes. A discussão norteia se esta seria uma variável independente ou se a dor aguda faz parte de um complexo multifatorial associado a fatores psicossociais como ansiedade, distúrbios do sono, catastrofização da doença<sup>(24, 25)</sup>. Nessa investigação a força de associação dessa variável com o desenvolvimento de SDPM foi testada com efeito preditivo positivo tanto na análise univariada como na múltipla. Esforços dos profissionais devem ser direcionados para prevenir o surgimento e tratar de forma adequada qualquer quadro de dor aguda<sup>(26)</sup>, pois se trata de condição de prevenção possível com grande arsenal disponível como analgesia sistêmica associada à anestesia regional.

Os benefícios da anestesia regional em cirurgias como cesariana<sup>(27)</sup>, toracotomia<sup>(28, 29 e 30)</sup>, retirada de enxerto de crista ilíaca<sup>(31)</sup> e histerectomia<sup>(32)</sup> já foram demonstrados como protetores contra o desenvolvimento de dor crônica. Técnicas de anestesia regional para mastectomia têm sido investigadas na prevenção tanto de dor aguda como em dores crônicas. Infiltração da ferida operatória não mostrou benefício<sup>(33)</sup>, enquanto em dois ensaios clínicos de Kairaluoma et al e Ibarra et al o bloqueio paravertebral torácico se mostrou eficiente tanto no alívio de dor aguda como na prevenção de SDPM<sup>(34, 35)</sup>. Em estudo de Nabil et al (36) a realização de peridural como técnica de anestesia regional no intraoperatório e pós-operatório por 48 horas sob infusão contínua (ropivacaína a 0,2%) mostrou importante alívio de dor aguda e satisfação da paciente quando comparada a anestesia geral<sup>(36)</sup>. Impactos da anestesia peridural na prevenção da SDPM não foram encontrados na literatura como foi demonstrado nesse trabalho o que abre possibilidades para investigações futuras com estudos prospectivos e controlados.

Não foi possível a investigação de possíveis fatores psicológicos pré-operatórios, bem como o seu impacto na SDPM devido a dificuldade na lembrança dos sintomas pelas pacientes (viés de “*recall*”).

Concluindo, nesse estudo transversal , a prevalência de dor crônica foi 53,4% compatível com a literatura e a realização de anestesia peridural foi um fator protetor contra o desenvolvimento de SDPM e a ocorrência de dor aguda pós operatória nos primeiros 7 dias foi um fator com grande impacto no aparecimento dessa patologia.

## **Risk factors for development of post-mastectomy chronic pain syndrome**

### **Authors**

- 1) Raphael de Almeida Carvalho M.D., anesthesiologist at Hospital Clínicas Universidade Federal de Uberlândia – Minas Gerais, Brazil.
- 2) Felipe Rodrigues Braz M.D., Anesthesiology resident at Hospital Santa Genoveva Uberlândia – Minas Gerais, Brazil
- 3) Beatriz Lemos da Silva Mandim Ph.D., anesthesiologist at Hospital Clínicas Universidade Federal de Uberlândia – Minas Gerais, Brazil
- 4) Celina Monteiro da Cruz Lotufo Ph.D. Professor at Instituto Ciências Biomédicas Universidade Federal de Uberlândia -Minas Gerais, Brazil

### **Address for correspondence**

Raphael de Almeida Carvalho

Rua dos Pica Paus 1750 Alameda dos Cajás 155. Bairro nova Uberlândia. Uberlândia, MG, Brazil. ZIP code: 38412641

Phone: +5534991216312; +553432182428

email: [rapharac@yahoo.com.br](mailto:rapharac@yahoo.com.br)

### **Address for reprints**

Rua Jochen Carneiro 1985 Bairro Cazeca

ZIP code: 38400072

The author declare that there is no conflict of interest regarding this investigation.

## Abstract

**Aim:** To determine the prevalence of post-mastectomy pain syndrome in our institution and establish correlations to predict the causality in risk factors for developing the syndrome. **Methods:** In this cross-sectional study, we applied a questionnaire to 116 patients that have gone through oncologic mastectomy in the period between January 2008 and July 2015. We evaluated the presence of pain related to the surgery with duration of over 3 months through the Visual Analog Scale and risk factors association: acute pain in the first 7 days, type of surgery, axillary exploration, an association of epidural anesthesia and pain intensity correlated with age. **Results:** The prevalence of post-oncologic mastectomy chronic pain was of 53.4%. Acute pain on the first seven days of post-operative is directly related to the development of post-mastectomy chronic pain (OR 3.2, CI 95% 1.27 to 8.42,  $p=0,014$ ) while epidural anesthesia shows as a protecting factor (OR 0.34, CI 95% 0.14 to 0.74,  $p=0,008$ ). **Discussion:** Mastectomies are the most commonly performed procedure for the treatment of breast cancer and it is connected to the high prevalence of post-operative chronic pain. The identification of factors associated with the procedure is important as part of a medical arsenal to reduce adverse evolution. We can potentiate a multimodal approach to acute pain prevention with different analgesic techniques, among which the epidural anesthesia administration, which appeared as a protection factor in this investigation.

**Keywords:** Chronic pain; Mastectomy; Epidural anesthesia

## Introduction

Post-mastectomy pain syndrome (PMPS) is a type of neuropathic chronic pain that occurs after breast cancer removing procedures, especially those that involve the removal of tissue in the upper outer quadrant and/or axilla, in the absence of infection or tumor recurrence<sup>(1,2)</sup>.

It is a condition with high prevalence in the range of 20 to 72% depending on the extension of the procedure, however it is underdiagnosed and undertreated in most cases<sup>(1,2,3,4)</sup>. The pain may cause inactivity for long periods and interfere with sleep and daily activities<sup>(2,4,5)</sup>.

There was not yet standard definition of PMPS in previous studies. The most frequently used is by the International Association for the Study of Pain, which consists of continued or intermittent persistent pain that lasts for more than three months after a mastectomy and/or axillary lymphadenectomy surgery<sup>(6)</sup>.

PMPS is caused by direct neural injury (compression, ischemia, retraction) during surgery or subsequent formation of a traumatic neuroma or scar tissue<sup>(4,6)</sup>. The procedure may damage the brachial plexus, the intercostobrachial nerves, the lateral cutaneous branch of the second intercostal, long thoracic, pectoral, lateral and medial nerves, which innervate the breast, the thoracic wall and the ipsilateral limb<sup>(7)</sup>. Other mechanisms may be involved, often characterizing the pain as mixed.

Among the risk factors for the development of PMPS are severe postoperative pain<sup>(8)</sup>, axillary dissection (lymphadenectomy), younger age at the time of the diagnosis<sup>(2)</sup> and radiotherapy<sup>(7,8,9)</sup>. There is, however, no consensus over the real significance of these factors.

The aims of this study were to determine the prevalence of post-mastectomy pain syndrome (PMPS) in a university hospital and establish predictive correlations of the causality of risk factors in the development of the syndrome, allowing caretakers to take a rational approach towards prevention and/or mitigation of the morbidity from the syndrome.

## Methods

After approval by our institution's Committee for Medical and Research Ethics, for this cross-sectional study we consecutively selected 126 women after sample calculation through G-Power of a limited total population of 810 patients (acceptable alpha and beta errors of 5% and 20% respectively) over 18 years subjected to oncologic mastectomy (radical or conservative, with or without axillary dissection) from January 2008 to July 2015 by the same surgical team (3 surgeons) that are under monitoring in our institution. Criteria for exclusion were patients that showed surgical site infection and/or tumor recurrence and those that already had a previous history of chronic pain in the operated region (breast, shoulder or limb ipsilateral to the procedure).

We presented a Free and Informed Consent Form for the patient or chaperone. The questionnaire was fulfilled (Annex I). The presence of post-operative chronic pain was confirmed in cases of scores higher or equal to four in the Visual Analog Scale (VAS) varying from 0 to 10.

The data collected was age, weight, post-operative time, type of surgery (radical or conservative), axillary lymphadenectomy (removal of 2 or more lymph nodes), administration of epidural anesthesia, presence of acute pain in the first 7 days of post-operative.

We calculated the prevalence through a simple coefficient and subjected the risk factors (independent variables) to univariate analysis by simple logistic regression with chronic pain (dependent variable). Then, we applied multiple logistic regression calculation with all variables (risk factors) involved in function of a single dependent variable (chronic pain). Calculating the

odds ratio with a p of less than 0.05 considered as significant. We compared between average estimates in groups with chronic pain and without chronic pain to age, weight and post-operative time through Student's t-test, via Bootstrap, because this way it was possible to perform 5000 resamplings with reposition and thus obtain the empirical distribution and calculate the p-value of the test.

We applied Pearson's coefficient to age and pain scores to verify any type of correlation.

## Results

A total of 126 patients were selected. Among those, 10 were excluded (7 because of tumor recurrence and 3 because of surgical site infection). We found a prevalence of PMPS of 53.4%. The variables weight, age and post-operative time did not show a statistical difference between those who presented pain and those who did not (table 1).

Table 1. Average estimates, standard deviation, and p-value for average comparisons through Student's t-test via Bootstrap.

<b>Demographic Data</b>	<b>Chronic Pain</b>	<b>Average</b>	<b>Standard Deviation</b>	<b>p-Value effect size</b>
Age (years)	NO	57.79	12.21	0.779
	YES	57.19	10.89	
Weight (Kg)	NO	65.74	12.43	0.303
	YES	68.14	12.55	
Post-operative time	NO	33.97	21.94	0.499
	YES	31.35	19.50	

The data was presented as average and standard deviation

From the results of simple logistic regression, considering the occurrence of chronic pain as the dependent variable and correlating it with the other variables individually, we verified that only the variables "pain in the first seven days" and "epidural anesthesia" presented significant correlation (table 2).

Table 2. Estimate of frequency, average, standard deviation, odds ratio, confidence interval and p-value (simple logistic regression)

Independent Variable	Chronic Pain	Frequency	OR(LS-LI)	CI 95% I.C. to Exposure		p-value
				Inferior Limit	Superior Limit	
Radical lymphadenectomy (2 or more lymph nodes)	No	29	1.103	0.529	2.303	0.793
	Yes	36				
Acute pain (first 7 days)	No	9	3.216	1.338	7.730	0.009*
	Yes	25				
Epidural anesthesia	No	30	0.307	0.142	0.663	0.003*
	Yes	18				
Radical Mastectomy	No	23	1.385	0.664	2.885	0.385
Conservative Mastectomy		30				
Radical Mastectomy	Yes	45				
Conservative Mastectomy		18				

\*Statistically significant difference. OR odds ratio; LS superior limit; LI inferior limit; CI confidence interval.

The application of multiple logistic regression correlating the chronic pain dependent variable to the independent variables simultaneously yielded similar results (table 3).



Table 3. Estimate of frequency, average, standard deviation, odds ratio, confidence interval and p-value (multiple logistic regression)

Independent Variable	Chronic Pain	Frequency (%)	Odds Ratio	CI 95% I.C. to Exposure		p-value
				Inferior Limit	Superior Limit	
Radical lymphadenectomy (2 or more lymph nodes)	No	29	1.431	0.608	3.367	0.424
	Yes	36				
Acute pain (first 7 days)	No	9	3.233	1.241	8.422	0.019*
	Yes	25				
Epidural anesthesia	No	30	0.337	0.150	0.759	0.009*
	Yes	18				
Radical Mastectomy	No	23	1.577	0.693	3.589	0.297
Conservative Mastectomy		30				
Radical Mastectomy	Yes	45				
Conservative Mastectomy		18				

\* Statistically significant difference.

There was no correlation between pain scores on the VAS and the patient's age ( $r = -0.15$ ,  $p = 0.11$ ).

## Discussion

Post-operative chronic pain takes on an endemic character due to worldwide progressive increase in surgical procedures<sup>(10)</sup>. Among the surgeries involved in the development of post-mastectomy pain syndrome (PMPS), oncologic mastectomy has some of the highest rates, and literature shows wide rates of incidence varying from 10 to 60%<sup>(11, 12, 13, 14)</sup>. Our finds demonstrated an incidence of 53,4% on PMPS, a high rate, consistent with the literature.

Being such a common condition that causes suffering and incapacitates people, the diagnosis and treatment of pain is a challenge to health professionals<sup>(15)</sup>. The definition and standardizing of criteria for the syndrome are not well established which might explain the substantial variation in prevalence found in the literature. The International Association Society of Pain (IASP) defines it as continued or intermittent persistent pain that lasts for more than three months after a mastectomy and/or axillary lymphadenectomy surgery<sup>(16)</sup>. Waltho et al<sup>(17)</sup>, after extensive revision considered PMPS as a pain that occurs after breast surgery, from moderate to severe intensity, with neuropathic characteristics, located on the breast, arm, thorax or axilla ipsilateral to the procedure, that lasts at least 6 months and occurs 50% of the time and can be exacerbated by arm movements. In our investigation, we established the chronic pain using criteria from both definitions (3 months in duration and moderate a severe intensity).

Many risk factors have been identified to the development of PMPS. Pre and post operatory pain, axillary dissection, radiotherapy, age, previous psychosocial dysfunctions, type of surgery (radical or conservative) and regional anesthesia association are cited in literature without, however, a definitive consensus over what could be changed in daily clinical practice in order to prevent PMPS<sup>(18)</sup>. In this investigation, the influence of radiotherapy in chronic pain could not be evaluated since every patient had received this treatment, therefore precluding the establishment of a control group.

Age at diagnosis and chronic pain scores based on the VAS did not show association in this study, although many references consider this factor as important in the syndrome's development<sup>(11, 12,19,20, 21 )</sup>. The possible explanations for the greater incidence in younger populations are related to the more aggressive nature of the tumors and a higher level of anxiety present with diagnosis in these patients<sup>(22)</sup>.

The type of surgery (radical or conservative) and the realization of axillary lymphadenectomy as relevant elements in the development of PMPS present conflicting results in literature<sup>(1,2,4,8)</sup>. The extent of the surgery (radical or conservative mastectomy) did not influence the appearance of chronic pain. Therefore, the surgical technique seems to play a secondary part in this syndrome. Neural lesion appears as the cause of pain (mainly in intercostobrachial and minor pectoral nerves lesion) in axillary dissections. However, patients that have not been subjected to axillary dissection also develop pain, highlighting the complex

character of physiopathology. We did not find the sentinel lymph node scan to be efficient in preventing the syndrome, as shown in a study with a large number of participants<sup>(8)</sup>.

The presence of acute pain in the first week post-surgery became an important risk factor in our study. In a large revision by Keleth et al <sup>(23)</sup> the presence and intensity of acute pain after the mastectomy has negatively affected the patient's chronic pain condition. The discussion argues if this would be an independent variable or if the acute pain is part of a multifactor complex related to psychosocial factors such as anxiety, sleep disorders, and illness catastrophizing<sup>(24, 25)</sup>. In this investigation, we tested the strength of association of this variable to the development of PMPS with a positive predictive effect in both univariate analysis and multivariate analysis. Professional efforts must be directed to prevent the appearance and adequately treat any condition of acute pain because it is a condition of possible prevention with a large available treatment as systemic analgesia associated with regional anesthesia.

The benefits of regional anesthesia in surgeries such as caesarean<sup>(27)</sup>, thoracotomies<sup>(28, 29 e 30)</sup>, removal of iliac crest graft<sup>(31)</sup> and hysterectomies<sup>(32)</sup> were already demonstrated as protectors against the development of chronic pain. Regional anesthesia techniques for mastectomies have been investigated for the prevention of both acute pain and chronic pain. Infiltration of the surgical wound showed no benefits<sup>(33)</sup>, while in two clinical essays by Kairaluoma et al. and Ibarra et al. the paravertebral thoracic block showed results both in the relief of acute pain and in the prevention of PMPS<sup>(34, 35)</sup>. In a study by Nabil et al <sup>(36)</sup> the performance of epidural as a regional anesthesia technique during and after surgery for 48 hours under continued infusion (ropivacaine at 0.2%) showed an important acute pain relief and patient satisfaction when compared to general anesthesia<sup>(36)</sup>. The impact of epidural anesthesia in preventing PMPS is not found in literature, as demonstrated in this investigation, which opens possibilities of future investigations with prospective and controlled studies.

It was not possible to investigate possible pre-operative psychological factors, as well as their impact in PMPS which could be considered a recall bias in this fashion study.

Finally, in this cross-sectional study, the administration of epidural anesthesia was a protecting factor against the development of PMPS and the occurrence of post-operative acute pain in the first seven days was a factor of great impact in the appearance of this syndrome.

## References

1. GÄRTNER, Rune et al. Prevalence of and Factors Associated With Persistent Pain Following Breast Cancer Surgery. **Jama**, [s.l.], v. 302, n. 18, p.1985-1992, 11 Nov. 2009. American Medical Association (AMA).
2. CAVIGGIOLI, Fabio et al. Autologous Fat Graft in Postmastectomy Pain Syndrome. **Plastic And Reconstructive Surgery**, [s.l.], v. 128, n. 2, p.349-352, Aug. 2011. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health).
3. STUBBLEFIELD, Michael D.; CUSTODIO, Christian M.. Upper-Extremity Pain Disorders in Breast Cancer. **Archives Of Physical Medicine And Rehabilitation**, v. 87, n. 3, p.96-99, Mar. 2006.
4. SMITH, W. C.; BOURNE, D.; SQUAIR, J. et al. A retrospective cohort study of post mastectomy pain syndrome. **The Journal Of Pain**, v. 83, p.91-95, Oct. 1999.
5. MIGUEL R.; KUHN A. M.; SHONS, A. R. et al. The effect of sentinel node selective axillary lymphadenectomy on the incidence of postmastectomy pain syndrome. **Cancer Control**, v. 8, p.427-430, 2001.
6. CAFFO, Orazio et al. Pain and Quality of Life after Surgery for Breast Cancer. **Breast Cancer Research And Treatment**, v. 80, n. 1, p.39-48, July. 2003. Springer Nature.
7. WALLACE M. S.; WALLACE, A. M.; LEE J.; DOBKE, M. K. Pain after breast surgery: a survey of 282 women. **Pain**, v. 66, p.195-205, Aug. 1996.
8. POLESHUCK, Ellen L. et al. Risk Factors for Chronic Pain Following Breast Cancer Surgery: A Prospective Study. **The Journal Of Pain**, v. 7, n. 9, p.626-634, Sept. 2006.
9. TASMUTH, Tiina et al. Treatment-Related Factors Predisposing to Chronic Pain in Patients with Breast CancerA Multivariate Approach. **Acta Oncologica**, [s.l.], v. 36, n. 6, p.625-630, jan. 1997. Informa Healthcare.

10. JOHANSEN, Aslak et al. Persistent postsurgical pain in a general population: Prevalence and predictors in the Tromso study. **Pain**, v. 153, n. 7, p.1390-1396, July. 2012. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health).
11. VILHOLM, O. J. et al. The postmastectomy pain syndrome: an epidemiological study on the prevalence of chronic pain after surgery for breast cancer. **British Journal Of Cancer**, v. 99, n. 4, p.604-610, 5 Aug. 2008. Springer Nature.
12. BELFER, Inna et al. Persistent Postmastectomy Pain in Breast Cancer Survivors: Analysis of Clinical, Demographic, and Psychosocial Factors. **The Journal Of Pain**, v. 14, n. 10, p.1185-1195, out. 2013. Elsevier BV.
13. COUCEIRO, Tania Cursino de Menezes et al. Prevalence of Post-Mastectomy Pain Syndrome and Associated Risk Factors: A Cross-Sectional Cohort Study. **Pain Management Nursing**, v. 15, n. 4, p.731-737, Dec. 2014. Elsevier BV.
14. GÄRTNER, Rune et al. Prevalence of and Factors Associated With Persistent Pain Following Breast Cancer Surgery. **Jama**, v. 302, n. 18, p.1985-1985, 11 Nov. 2009. American Medical Association (AMA).
15. LANCASTER, Rachel B.; BALKIN, Daniel; ESSERMAN, Laura. Post Mastectomy Pain Syndrome Management. **Current Surgery Reports**, v. 4, p.13, Mar. 2016.
16. International Association for the Study of Pain (IASP): Classification of chronic pain: Descriptions of chronic pain syndromes and definitions of pain terms. Prepared by the International Association for the Study of Pain, Subcommittee on Taxonomy. **Pain** (Suppl 3), v.2, 1994.
17. WALTHO, Daniel; ROCKWELL, Gloria. Post-breast surgery pain syndrome: establishing a consensus for the definition of post-mastectomy pain syndrome to provide a standardized clinical and research approach — a review of the literature and discussion. **Canadian Journal Of Surgery**, v. 59, n. 5, p.342-350, 1 Oct. 2016. Joule Inc.
18. ANDERSEN, Kenneth Geving; KEHLET, Henrik. Persistent Pain After Breast Cancer Treatment: A Critical Review of Risk Factors and Strategies for Prevention. **The Journal Of Pain**, v. 12, n. 7, p.725-746, July. 2011. Elsevier BV.

19. FECHO, Karamarie et al. Acute and Persistent Postoperative Pain after Breast Surgery. **Pain Medicine**, v. 10, n. 4, p.708-715, May. 2009. Oxford University Press (OUP).
20. SMITH, Cairns S.w. et al. A retrospective cohort study of post mastectomy pain syndrome. **Pain**, v. 83, n. 1, p.91-95, Oct. 1999. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health).
21. TASMUTH, T. et al. Pain and other symptoms after different treatment modalities of breast cancer. **Annals Of Oncology**, v. 6, n. 5, p.453-459, May 1995. Oxford University Press (OUP).
22. TÖRER, N. et al. The Effect of the Psychological Status of Breast Cancer Patients on the Shortterm Clinical Outcome after Mastectomy. **Acta Chirurgica Belgica**, v. 110, n. 4, p.467-470, Jan. 2010. Informa UK Limited.
23. KEHLET, Henrik; JENSEN, Troels S; WOOLF, Clifford J. Persistent postsurgical pain: risk factors and prevention. **The Lancet**, v. 367, n. 9522, p.1618-1625, May 2006. Elsevier BV.
24. MONTGOMERY, Guy H.; BOVBJERG, Dana H.. Presurgery Distress and Specific Response Expectancies Predict Postsurgery Outcomes in Surgery Patients Confronting Breast Cancer. **Health Psychology**, v. 23, n. 4, p. 381-387, 2004. American Psychological Association (APA).
25. MONTGOMERY, Guy H. et al. Presurgery Psychological Factors Predict Pain, Nausea, and Fatigue One Week After Breast Cancer Surgery. **Journal Of Pain And Symptom Management**, v. 39, n. 6, p.1043-1052, Jun. 2010. Elsevier BV.
26. HUMBLE, S.r.; DALTON, A.j.; LI, L.. A systematic review of therapeutic interventions to reduce acute and chronic post-surgical pain after amputation, thoracotomy or mastectomy. **European Journal Of Pain**, v. 19, n. 4, p.451-465, 4 Aug. 2014.
27. NIKOLAJSEN L.; SORENSEN H.C.; JENSEN T. S.; KEHLET H.. Chronic pain after Caesarean section. **Acta Anaesthesiologica Scandinavica** , v. 48, n.1, p. 111–116, Jan. 2004.
28. OBATA, Hideaki et al. Epidural block with mepivacaine before surgery reduces long-term post-thoracotomy pain. **Canadian Journal Of Anesthesia/journal Canadien D'anesthésie**, v. 46, n. 12, p.1127-1132, Dec. 1999. Springer Nature.
29. RICHARDSON, Jonathan et al. Post-thoracotomy neuralgia. **Pain Clinical** , v. 7, p. 87- 97, Jan. 1994.

30. SENTURK, M.; OZCAN P. E.; TALU G. K. et al. The effects of three different analgesia techniques on long-term postthoracotomy pain. *Anesthesia & Analgesia* , v. 94, n.1, p. 11-15, Jan. 2002. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health).
31. REUBEN, Scoth s. et al. Local administration of morphine for analgesia after iliac bone graft harvest. **Anesthesiology** , v. 95, n. 2, p. 390-394, Aug. 2001.
32. BRANDSBORG, Birgitte et al. Risk Factors for Chronic Pain after Hysterectomy. **Anesthesiology**, [s.l.], v. 106, n. 5, p.1003-1012, May 2007. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health).
33. VIGNEAU, Axelle et al. A double blind randomized trial of wound infiltration with ropivacaine after breast cancer surgery with axillary nodes dissection. **Bmc Anesthesiology**, v. 11, n. 1, p.23-23, 24 Nov. 2011. Springer Nature.
34. KAIRALUOMA, Pekka M. et al. Preincisional Paravertebral Block Reduces the Prevalence of Chronic Pain After Breast Surgery. **Anesthesia & Analgesia**, v. 103, n. 3, p.703-708, set. 2006. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health).
35. IBARRA, M. M.; S-CARRALERO, G. C.; VICENTE, G. U. et al. Chronic postoperative pain after general anesthesia with or without a single-dose preincisional paravertebral nerve block in radical breast cancer surgery. **Revista Espanola de Anestesiología y Reanimación**, v. 58, n. 5, p. 290–294, May. 2011.
36. DOSS, Nabil W. et al. Continuous thoracic epidural anesthesia with 0.2% ropivacaine versus general anesthesia for perioperative management of modified radical mastectomy. **Anesthesia & Analgesia** , v. 92, n. 6, p.1552-1557, Jun. 2001. Ovid Technologies (Wolters Kluwer)

## Annex 1 – Instrument for recording obtained data

1. Register: \_\_\_\_\_ Age: \_\_\_\_\_ Weight: \_\_\_\_\_

### 2. Clinical data -

Epidural: yes \_\_\_\_\_ no \_\_\_\_\_ Axillary dissection: Yes \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

Surgery Type: Conservative \_\_\_\_\_ Radical \_\_\_\_\_

### 3. Questionnaire

1) After breast surgery, did you suffer from pain in the site of the surgery lasting over 3 months?

Yes \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

2) After breast surgery, did you feel pain for over 3 months on the shoulder or arm on the same side of the surgery that you did not feel before the procedure?

Yes \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

If you answered YES in alternatives 1 and/or 2:

3) How intense was the pain on a scale from 0 to 10, being 0 for no pain and 10 for the worst pain imaginable?

Score: \_\_\_\_\_

4) How would you characterize this pain?

A) Stabbing      B) Burning      C) Pressure      D) Throbbing      E) Other

Other: \_\_\_\_\_

5) Do you take any treatment medication or alternative therapies for pain relief?



Yes\_\_\_\_\_ No\_\_\_\_\_

Which medication? \_\_\_\_\_

6) Immediately after the surgery (still in the hospital) did you feel pain at the surgery site, shoulder or arm? For how many days?

Yes\_\_\_\_\_ No\_\_\_\_\_

Days:\_\_\_\_\_

7) Did you have radiotherapy complementary treatment?

Yes\_\_\_\_\_ No\_\_\_\_\_

8) Did you already feel prolonged pain in any other body region before the surgery?

Yes\_\_\_\_\_ No\_\_\_\_\_

## Anex 2- Numeric Rating Scale

