

Arterite actínica de artéria subclávia. Relato de caso e revisão de literatura

Actinic arteritis of subclavian artery. Case report and literature review

Sergio Quilici Belczak¹, Nino Behar², Igor Rafael Sincos³, Thiago José Cavaquini⁴, Gilberto Nering⁵, Caio Azevedo⁶, Luis Felipe Slavo⁷, Ricardo Aun⁸

Resumo

Diversas são as complicações possíveis da radioterapia na adjuvância do tratamento de neoplasias. Lesões actínicas de artéria subclávia em pacientes submetidos a este tipo de tratamento para neoplasia de mama são complicações conhecidas, porém com poucos relatos de casos publicados. No presente relato, descrevemos um caso de oclusão de artéria subclávia direita em paciente submetida à radioterapia para tratamento de neoplasia de mama, tratada com a revascularização convencional, com interposição de enxerto de politetrafluoretileno (PTFE). Na revisão da literatura realizada, foram encontrados doze casos descritos que evidenciaram diferentes opções terapêuticas. Concluímos que a arterite actínica de artéria subclávia é uma doença incomum, entretanto sua hipótese deve ser aventada em todos os pacientes com isquemia de membro superior já submetidos a tratamento de radioterapia.

Palavras-chave: artéria subclávia; efeitos de radiação; câncer de mama.

Abstract

Several complications may occur as a consequence of adjuvant radiotherapy for cancer. One of these complications is actinic lesions of the subclavian artery in patients undergoing radiotherapy for breast cancer; however, there are few reported cases. In the present case report, we describe a case of right subclavian artery occlusion in a patient undergoing radiotherapy for breast cancer. Occlusion was treated by means of conventional artery bypass with interposition graft with polytetrafluoroethylene (PTFE). Our extensive review of the literature revealed 12 reported cases showing the different treatment options performed. We concluded that actinic arteritis of the subclavian artery is an uncommon condition; however, its presence should be considered in all patients with upper limb ischemia who underwent radiotherapy.

Keywords: subclavian artery; radiation effects; breast cancer.

Introdução

Os efeitos da radiação ionizante em tecidos humanos vêm sendo estudados exaustivamente, já que é uma das opções terapêuticas para o tratamento de diversas neoplasias

malignas. Um dos efeitos colaterais bem conhecidos da radiação ionizante é a lesão de tecidos sadios contíguos a tumorações malignas devido à irradiação terapêutica.

O câncer de mama apresenta alto índice de mortalidade em mulheres, sendo o segundo tipo de câncer mais

Trabalho realizado no Serviço de Cirurgia Vascular do Hospital Geral de Carapicuíba – Carapicuíba (SP), Brasil.

¹ Doutor pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Chefe do Serviço de Cirurgia Vascular do Hospital Geral de Carapicuíba. Chefe do Serviço de Cirurgia Endovascular e Radiologia Intervencionista do Hospital IGESP. Docente da disciplina de Cirurgia Vascular da Faculdade São Camilo – São Paulo (SP), Brasil.

² Acadêmico do quinto ano de medicina do Centro Universitário São Camilo. Membro da Liga Acadêmica de Angiologia e Cirurgia Vascular do Centro Universitário São Camilo – São Paulo (SP), Brasil.

³ Doutorando pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Chefe do Serviço de Cirurgia Vascular do Hospital Geral de Carapicuíba. Chefe do Serviço de Cirurgia Endovascular e Radiologia Intervencionista do Hospital IGESP. Docente da disciplina de Cirurgia Vascular da Faculdade São Camilo – São Paulo (SP), Brasil.

⁴ Acadêmico do quinto ano de medicina do Centro Universitário São Camilo. Membro da Liga Acadêmica de Angiologia e Cirurgia Vascular do Centro Universitário São Camilo – São Paulo (SP), Brasil.

⁵ Acadêmico do quinto ano de medicina do Centro Universitário São Camilo. Membro da Liga Acadêmica de Angiologia e Cirurgia Vascular do Centro Universitário São Camilo – São Paulo (SP), Brasil.

⁶ Acadêmico do quinto ano de medicina do Centro Universitário São Camilo. Membro da Liga Acadêmica de Angiologia e Cirurgia Vascular do Centro Universitário São Camilo – São Paulo (SP), Brasil.

⁷ Acadêmico do quinto ano de medicina do Centro Universitário São Camilo. Membro da Liga Acadêmica de Angiologia e Cirurgia Vascular do Centro Universitário São Camilo – São Paulo (SP), Brasil.

⁸ Professor de Cirurgia Vascular da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Chefe do Serviço de Cirurgia Vascular e Endovascular do Prof. Dr. Ricardo Aun - Hospital Israelita Albert Einstein – São Paulo (SP), Brasil.

Conflito de interesse: Não há.

Submetido em: 14.03.12. Aceito em: 24.08.12.

J Vasc Bras. 2012;11(4):329-333.

frequente no mundo e o mais comum na população do sexo feminino¹. O tratamento radical para neoplasia de mama, principalmente quando complementado com radioterapia, é reconhecidamente responsável por expressiva morbidade no membro ipsilateral ao local da doença. Lesões do sistema linfático, trombose venosa de veias axilar e subclávia, retração cicatricial limitante são complicações bem conhecidas e relatadas na literatura médica. Uma complicação grave e pouco conhecida é a isquemia crítica de membro superior devido à lesão arterial nestes pacientes^{2,3}.

Na prática oncológica, estenose arterial como complicação da radioterapia é considerada muito rara, mesmo tendo sido relatada em estudos experimentais que a evidenciaram⁴. Na maioria das publicações^{2,3,5}, as lesões histológicas causadas pela radiação não são específicas e estão frequentemente associadas a fatores de risco para aterosclerose. Diversos tipos de lesão já foram descritos, como rupturas, aneurismas, oclusões, estenoses e trombose⁵.

Lesões oclusivas arteriais pós-radioterapia já foram relatadas⁵, entretanto poucas séries foram descritas, considerando a ampla utilização desta modalidade terapêutica. Especificamente o acometimento da artéria subclávia em paciente submetido à radioterapia adjuvante para o tratamento para neoplasia de mama é um evento raramente publicado^{6,7}. Neste contexto, relatamos um caso de oclusão de artéria subclávia direita em paciente submetida à radioterapia para tratamento de neoplasia de mama direita com a intenção de evidenciar a fisiopatologia da doença e suas possíveis indicações terapêuticas, frente à extensa revisão literária realizada.

Relato de caso

Paciente de 68 anos apresentou quadro de cianose não fixa e dor em repouso do braço e antebraço direitos. O início dos sintomas ocorreu há três meses, inicialmente com dor para realização de movimentos com o membro superior direito e piora progressiva desde então. Não apresentava pulsos palpáveis no membro superior direito, e os demais pulsos no membro superior contralateral e inferiores eram normais.

A paciente era hipertensa e ex-tabagista (10 maços/ano). Há 20 anos, realizou cirurgia para varizes com fleboextração da safena bilateralmente. Há doze anos foi diagnosticado um carcinoma ductal invasivo de mama com acometimento linfonodal. A paciente foi submetida à mastectomia radical com esvaziamento axilar. Realizou quimioterapia adjuvante com seis ciclos do esquema CMF (ciclofosfamida, metotrexato e 5-fluoracil) e radioterapia sobre mama e parede torácica na dose de 5000cGy divididos em

25 frações. Foram também irradiadas as cadeias linfáticas supraclavicular e axilar em campo anteroposterior. Foi submetida à hormonioterapia com Tamoxifeno® 20mg/dia durante cinco anos após o tratamento cirúrgico.

Depois do diagnóstico de insuficiência arterial crítica de membro superior direito, a paciente foi submetida à arteriografia que evidenciou oclusão da artéria subclávia em seu terço médio e reenchimento no terço proximal da artéria braquial, sem evidência de doença aterosclerótica concomitante (Figura 1). Submetida à angiotomografia, não se evidenciaram anomalias anatômicas locais e se confirmou a oclusão arterial (Figura 2). Diante deste quadro, suspeitou-se de arterite actínica de subclávia direita em decorrência da radioterapia realizada no local.

Uma vez que a oclusão da artéria subclávia era extensa, optou-se por realizar uma cirurgia com interposição de enxerto arterial da artéria subclávia para a artéria braquial, utilizando prótese de PTFE de 6 mm, pois a paciente já havia retirado as duas safenas internas. Utilizou-se acesso supraclavicular direito e braquial longitudinal. As anastomoses foram realizadas em regiões arteriais sem alterações, de modo término-lateral com prolene 6.0. A cirurgia foi realizada sem intercorrências, a paciente recebeu alta no quinto dia pós-operatório, sem queixas e com pulso radial palpável. Noventa dias após a cirurgia, a paciente, em acompanhamento ambulatorial, apresentou-se sem queixas e com boa perfusão do membro. A angiotomografia de controle não evidenciou quaisquer anormalidades (Figura 3).

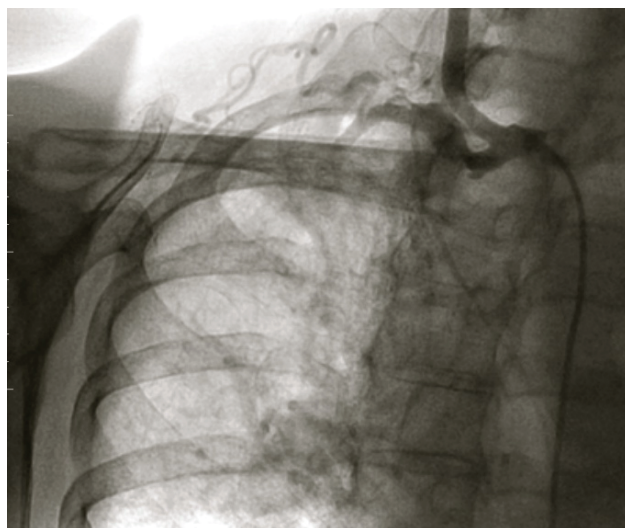


Figura 1. Arteriografia evidenciando oclusão da artéria subclávia em seu terço médio.



Figura 2. Angiotomografia com reconstrução tridimensional evidenciando oclusão de artéria subclávia em terço médio com reenchimento em terço proximal da artéria braquial. Não foram observadas anomalias anatômicas locais.

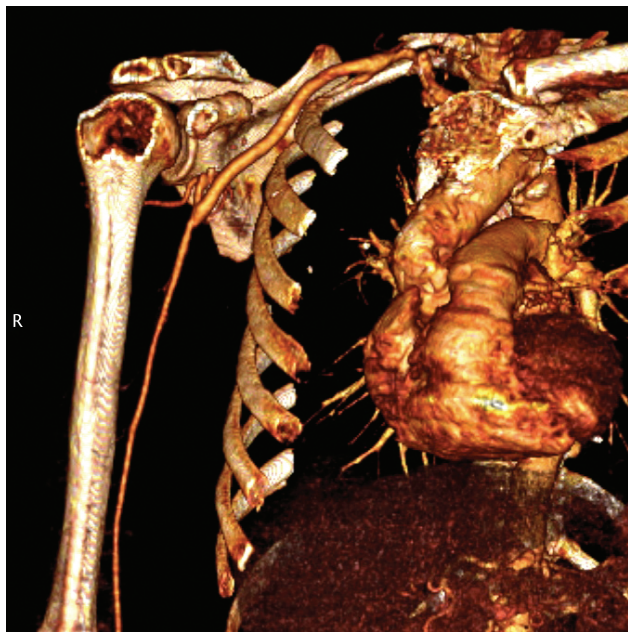


Figura 3. Angiotomografia com reconstrução tridimensional pós-procedimento de enxerto arterial com prótese de PTFE.

Discussão

Woolbach, em 1909, foi o primeiro autor a relatar que vasos expostos ao campo de radioterapia pudessem ser lesados. Depois da avaliação histológica, descreveu o aumento do tecido conectivo subendotelial, espessamento

da camada média e hialinização da lâmina elástica interna. O endotélio foi descrito como amolecido e com células vacuolizadas se projetando no interior do lúmen do vaso⁸. Warren, quarenta anos após, descreveu resultados semelhantes e notou que a hialinização da lâmina elástica interna era progressiva, mesmo até após quatro anos da irradiação⁹. Sheehan, na mesma década, além de confirmar estes achados em séries de autópsias, evidenciou células espumosas na íntima destes vasos, migradas da corrente sanguínea e implantadas no sítio da lesão induzida pela radioterapia¹⁰. Depois destes relatos, inúmeros autores descreveram resultados similares confirmando o padrão de injúria nos vasos de seres humanos submetidos a doses terapêuticas de radiação¹¹⁻¹³. Fajardo organizou e descreveu as alterações histológicas encontradas na arterite actínica: proliferação do tecido conectivo subendotelial, ruptura da lâmina elástica interna, acúmulo de substâncias fibrinoides na íntima e subíntima, degeneração da musculatura lisa, fibrose densa da adventícia, agregados de células espumosas na parede lesada e eventual obliteração do *vasa vasorum*¹⁴.

A real incidência de doença arterial induzida pela radioterapia é difícil de determinar, pois ela varia muito em função da localização anatômica. Lesões das artérias dos troncos supra-aórticos na porção intratorácica foram raramente descritas, e parecem ser menos comuns que o envolvimento de artérias coronárias¹⁵. Entretanto, lesões no segmento cervical das carótidas foram descritas com mais frequência, geralmente acometendo a bifurcação carotídea¹⁶. Da mesma forma, o envolvimento da artéria subclávia após radioterapia, em pacientes com neoplasia, é uma doença já definida e com alguns relatos publicados⁵.

A Tabela 1 descreve os casos encontrados após revisão extensa da literatura sobre o tema^{3,5,7,17-20}. Foram identificados doze casos de arterite actínica de artéria subclávia especificamente após radioterapia para neoplasia de mama. De acordo com nosso relato, nestes pacientes, o intervalo entre a irradiação e o início dos sintomas é extremamente variável, oscilando de 2 a 42 anos (média de 14,7 anos). A apresentação clínica é variável, desde sintomas discretos até o desenvolvimento de gangrena do membro. A instalação dos sintomas pode ser gradual, como do caso relatado, ou súbita, se trombose ou embolização ocorrer.

A principal diferença entre pacientes irradiados e pacientes com doença aterosclerótica é que, no primeiro, as artérias de maior e menor calibre foram afetadas pelo campo irradiado, comprometendo assim a circulação colateral, e vasos fora do campo irradiado são supostamente normais. Outra alteração importante de ser destacada, e observada no caso relatado, é a alteração tissular decorrente da mastectomia e da radioterapia local, acarretando fibrose

Tabela 1. Casos descritos na literatura de arterite actínica de subclávia após radioterapia para neoplasia de mama.

Autores	Revista	Ano	Número de Casos	Tratamento	Evolução
Khodja RH et al.	<i>Journal of Vascular Surgery</i> Vol 40, Number 2	2004	2	Bypass carotídeo-umeral com veias safena e Bypass Carotídeo – subclávia após angioplastia de artéria carótida.	Boa evolução no acompanhamento a longo prazo de ambos os casos.
Lewis J et al.	<i>Clinical Oncology</i> 9:122-123	1997	1	Angioplastia com <i>stent</i> e anticoagulação com warfarina.	Boa evolução, melhora dos sintomas de roubo da subclávia.
Piedbois et al.	<i>Radiotherapy and Oncology</i> ; 17: 133-140	1990	1	Bypass carotídeo-umeral com enxerto de veia safena.	Boa evolução no acompanhamento a longo prazo.
Hughes WF et al.	<i>Am J Surg.</i> May; 147(5): 698-700	1984	1	Bypass subclaviobraquial com PTFE.	Amputação de segundo quirodáctilo (sequela da isquemia). Boa evolução a longo prazo.
Mavor GE et al.	<i>Brit. J. Surg.</i> Vol 60, No 12, December	1973	2	Tratamento clínico.	Claudicação intermitente do membro.
Hashmonai et al.	<i>Cancer</i> 61:2015-2018	1988	2	Bypass subclaviobraquial com PTFE; tratamento clínico.	Boa evolução para ambos os casos, o paciente do tratamento clínico compensou a claudicação do membro.
McCallion et al.	<i>Br. J. Surg.</i> Vol 78, September, 1136-1138	1981	3	Bypass carotídeo-braquial com enxerto de safena; Bypass carotídeo-braquial com enxerto de safena; Bypass subclavioaxilar com PTFE.	Boa evolução em todos os casos no acompanhamento a longo prazo.

local, dificultando o acesso às artérias. Da mesma forma que o caso relatado, em virtude da normalidade esperada dos vasos fora da área irradiada, bons resultados são esperados independente do conduto utilizado para realização do enxerto.

Outra possibilidade terapêutica é a realização de angioplastia transluminal percutânea com balão, que apresenta a vantagem de evitar a via de acesso em áreas previamente irradiadas. Os poucos casos relatados se devem^{2,5,17}, provavelmente, a estenoses da artéria subclávia serem de progressão gradual. Como no paciente apresentado, a patologia demora a causar sintomas e, quando causa, já houve progressão para lesão extensa que não é mais candidata à terapêutica endovascular.

Avaliando o caso relatado e os casos da revisão de literatura, concluímos que os resultados da revascularização de lesões induzidas pela radiação na artéria subclávia são, em geral, satisfatórios. Em virtude das dificuldades que podem ser encontradas na operação dessas lesões complexas, deve-se ter parcimônia na indicação e um bom planejamento cirúrgico.

Referências

- Rezende LF, Pedras FV, Ramos CD, Gurgel MSC. Avaliação das compensações linfáticas no pós-operatório de câncer de mama com dissecação axilar através da linfocintilografia. *J Vasc Bras.* 2008; 7:370-375. <http://dx.doi.org/10.1590/S1677-54492008005000002>
- Sensus-Konefka E, Jassem J. Cardiovascular effects of breast cancer radiotherapy. *Cancer Treat Rev.* 2007;33:578-593. PMID:17764850. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ctrv.2007.07.011>
- Mavor GE, Kasenally AT, Harper DR, Woodruff PWH. Thrombosis of the subclavian-axillary artery following radiotherapy for carcinoma of the breast. *Br J Surg.* 1973;60:983-985. <http://dx.doi.org/10.1002/bjs.1800601219>
- Aun R, Weltman E, Lopes LH, Cutait R, Langer B, Puech-Leão LE. Actinic arterial lesions: effects of a dose of 2000 rads on the iliac artery of rabbits. *Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo.* 1984;39(1):32-4. PMID:6484438.
- Piedbois P, Becquemin JP, Blanc I, et al. Arterial occlusive disease alter radiotherapy: a report of fourteen cases. *Radiother Oncol.* 1990;17:133-140. [http://dx.doi.org/10.1016/0167-8140\(90\)90101-2](http://dx.doi.org/10.1016/0167-8140(90)90101-2)
- Budin, JA, Casarella, WWJ, Harisiadis L. Subclavian artery occlusion following radiotherapy for carcinoma of the Breast. *Radiology* 1976;118:169-173. PMID:1244653.
- McCallion WA, Barros D'Sa AAB. Management of critical upper limb ischaemia long after irradiation injury of the subclavian and axillary arteries. *Br J Surg.* 1991;78:1136-1138. <http://dx.doi.org/10.1002/bjs.1800780933>
- Woolbach SB. The pathologic history of chronic x-ray dermatitis and early x-ray carcinoma. *J Med Res.* 1909;21:415-429. PMID:19971926. PMID:2099040.
- Warren S. Effects of radioron on norma tisúes. *Arch Pathol.* 1942;34:1070-79.
- Sheehan JF. Foam cell plaques in the intima of irradiated small arteries. *Arch Pathol.* 1944;27:297-309.
- Kaufman B, Lapham LW, Shealy CN, Pearson OH. Transpneoidal yttrium 90 pituitary ablation-radiation damage to the internal carotid artery. *Acta Radiol Thorac Biol.* 1966;17-25.
- Thomas E, Forbus WD. Irradiation injury to the aorta and to the lung. *Arch Pathol.* 1958;67:256-63.
- Applefeld MM, Slawson RG, Spicer KM, Singleton RT, Wesley MN, Wiernik PH. Long-term cardiovascular evaluation of patients with

- Hodgkin's disease treated by thoracic mantle radiation therapy. *Cancer Treat Rep.* 1982;66:1003-13. PMID:7074628.
14. Fajardo LF. Pathology of Radiation Injury. New York: Masson Publishers; 1981. p. 22-33.
 15. Hancock SL, Hope RT. Long-term complications of treatment and causes of mortality after Hodgkin's disease. *Semin Radiat Oncol.* 1996;6:225-42. [http://dx.doi.org/10.1016/S1053-4296\(96\)80018-X](http://dx.doi.org/10.1016/S1053-4296(96)80018-X)
 16. Lesèche G, Castier Y, Chataigner O, et al. Carotid artery revascularization through a radiated field. *J Vasc Surg.* 2003;38:244-50. [http://dx.doi.org/10.1016/S0741-5214\(03\)00320-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0741-5214(03)00320-3)
 17. Hassen-Khodja R, Kieffer E. Radiotherapy-induced supra-aortic trunk disease: early and long-term results of surgical and endovascular reconstruction. *J Vasc Surg.* 2004;40:254-261. PMID:15297818. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jvs.2004.04.020>
 18. Lewis J, Roberts JT, Gholkar A. Subclavian Artery Stenosis Presenting as Posterior Cerebrovascular Events After Adjuvant Radiotherapy for Breast Cancer. *Clin Oncol.* 1997;9:122-123. [http://dx.doi.org/10.1016/S0936-6555\(05\)80451-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0936-6555(05)80451-0)
 19. Hughes WF, Carson CL, Laffaye HA. Subclavian Artery Occlusion 42 years after Mastectomy and Radiotherapy. *Am J Surg.* 1980;147:698-700. [http://dx.doi.org/10.1016/0002-9610\(84\)90146-6](http://dx.doi.org/10.1016/0002-9610(84)90146-6)
 20. Hashmonai M, Elami A, Kuten A, Lichtig C, Torem S. Subclavian Artery Occlusion After Radiotherapy for Carcinoma of the Breast. *Cancer.* 1988;61:2015-2018. [http://dx.doi.org/10.1002/1097-0142\(19880515\)61:10%3C2015::AID-CNCR2820611014%3E3.0.CO;2-Z](http://dx.doi.org/10.1002/1097-0142(19880515)61:10%3C2015::AID-CNCR2820611014%3E3.0.CO;2-Z)

Correspondência

Sergio Quilici Belczak
 Rua Cônego Eugênio Leite, 1126, apto. 153
 CEP 05414-001 – São Paulo (SP), Brasil
 Fone: (11) 8383-7803
 E-mail: belczak@gmail.com

Contribuições dos autores:

Concepção e desenho do estudo: SQB, NB
 Análise e interpretação dos dados: NB
 Coleta de dados: SQB, TJC, GN
 Redação do artigo: SQB, LFGS, CA
 Revisão crítica do texto: SQB, RA, IRS
 Aprovação final do artigo*: SQB, RA, IRS, TJC, NB, CA, GN, LFGS
 Análise estatística: não há
 Responsabilidade geral pelo estudo: SQB

*Todos os autores leram e aprovaram a versão final submetida do J Vasc Bras.