

**VALIDAÇÃO DO INSTRUMENTO “QUESTIONÁRIO DE
FUNCIONALIDADE, INCAPACIDADE E SAÚDE DO
LINFEDEMA DE MEMBROS INFERIORES” E
AVALIAÇÃO COM VOLUMETRIA OPTO-ELETRÔNICA
EM PACIENTES COM LINFEDEMA SECUNDÁRIO AO
TRATAMENTO ONCOLÓGICO**

JAQUELINE MUNARETTO TIMM BAIOCCHI

**Tese apresentada à Fundação Antônio
Prudente para obtenção do Título de
Doutor em Ciências**

Área de concentração: Oncologia

Orientador: Dr. João Pedreira Duprat Neto

**Co-Orientadora: Dra Larissa Louise
Campanholi**

São Paulo

2019

FICHA CATALOGRÁFICA

Preparada pela Biblioteca da Fundação Antônio Prudente

Baiocchi, Jaqueline Munaretto Timm

Validação do instrumento “questionário de funcionalidade, incapacidade e saúde do linfedema de membros inferiores” e avaliação com volumetria opto-eletrônica em pacientes com linfedema secundário ao tratamento oncológico / Jaqueline Munaretto Timm Baiocchi – São Paulo, 2019.

74p.

Tese (Doutorado)-Fundação Antônio Prudente.

Curso de Pós-Graduação em Ciências-Área de concentração:
Oncologia.

Orientador: João Pedreira Duprat Neto

Descritores: 1. Linfedema/terapia/Lymphedema/therapy. 2. Extremidade Inferior/Lower Extremity. 3. Titulometria/métodos/Titrimetry/Methods. 4. Neoplasias/terapia/Neoplasms/therapy. 5. Inquéritos e Questionários/Surveys and Questionnaires

DEDICATÓRIA

Ao meu marido, pela compreensão, paciência e companheirismo.

À minha filha, e ao meu filho que ainda em meu ventre, me fazem mais forte.

A todos os pacientes que passaram pelos meus cuidados e me instigaram a estudar e dedicar-me ao linfedema.

AGRADECIMENTOS

A todos aqueles que de alguma forma tornaram possível a realização deste estudo:

Ao meu orientador **Dr. João Pedreira Duprat Neto** pela oportunidade e confiança a mim depositada, à minha co-orientadora **Dra Larissa Louise Campanholi** pela parceria e ajuda; e ao **Dr. Bernardo Nogueira Batista**, pelas valiosas correções e orientação na análise estatística.

A todos os funcionários do Departamento de Oncologia Cutânea e Ginecologia do A.C.Camargo Cancer Center, em especial a enfermeira **Bruna Tirapelli** pelo encaminhamento dos pacientes e importante ajuda nas avaliações.

Aos membros da banca de qualificação: **Dra. Anke Bergmann** e **Dr. Kenji Nishinari** por contribuírem decisivamente para a qualidade do estudo.

À equipe da biblioteca do A.C.Camargo Cancer Center, em especial à **Suely Francisco** pelo auxílio na normatização da tese.

RESUMO

Baiocchi JMT. **Validação do instrumento “questionário de funcionalidade, incapacidade e saúde do linfedema de membros inferiores” e avaliação com volumetria opto-eletrônica em pacientes com linfedema secundário ao tratamento oncológico.** São Paulo; 2019. [Tese de Doutorado-Fundação Antônio Prudente]

Introdução: O linfedema de membros inferiores é um dos efeitos adversos mais incapacitantes do tratamento do câncer e pode afetar a qualidade de vida (QV). A volumetria optoeletrônica (VOPE) é um método não invasivo moderno para detectar o linfedema. Este artigo descreve a validação do Questionário de Funcionalidade, Incapacidade e Saúde do Linfedema para Linfedema de Membro Inferior (Lymph-ICF-LL) em pacientes com linfedema secundário ao câncer e avaliação com VOPE. **Objetivo:** O primeiro objetivo deste estudo foi determinar a validade do Questionário de Funcionalidade, Incapacidade e Saúde do Linfedema de Membro Inferior (Lymph-ICF-LL) como uma escala de sintomas para linfedema de membros inferiores em pacientes oncológicos após 6 meses de cirurgia linfonodal. O segundo objetivo foi comparar métodos de avaliação de volume de membros utilizando métodos objetivos, medidas de circunferência e avaliação clínica. **Métodos:** 84 pacientes com câncer ginecológico ou melanoma cutâneo com e sem presença de linfedema de membros inferiores completaram a avaliação clínica, questionário de QV e volumetria da perna com perimetria com fita métrica e 55 destes pacientes foram também avaliados com volumetria optoeletrônica. **Resultados:** A mediana do score total do questionário entre foi de 15 e a média foi 22. A média do score para pacientes portadores de linfedema foi significamente maior que para os não portadores, 31,54 (IC 25,84 e 37,22) e 2,55 (IC 1.04 e 4.06) respectivamente ($p < 0,0001$). Quanto pior o grau de linfedema, pior a qualidade de vida ($p < 0,0001$). O volume do MID na PM apresentou média de 7743 ml e mediana de 7318 ml e na VOPE média de 8134 ml e mediana

de 8307 ml. A concordância observada entre os dois métodos, pelo coeficiente de correlação de Pearson, foi de 0,79 (moderada). A média e o desvio padrão da diferença entre as medidas da VOPE e perimetria para perna esquerda e direita foi de 77 ml (dp +-1793 ml) e 54 ml (dp+- 1331 ml) e seus limites de concordância -7664 ml a 3193ml e -2928 ml a 2958 ml respectivamente. A diferença absoluta média foi de 42 ml (dp +- 1211 ml) com limites de concordância entre -1211 ml a 2747ml e a diferença relativa foi de 1,08 (dp 6,26) e seus limites de concordância -22,03 e 9,17. A volumetria indireta pela perimetria teve forte correlação ($k=0.5823$) com a avaliação clínica subjetiva do especialista em linfedema **Conclusão:** O Questionário de Funcionalidade, Incapacidade e Saúde do Linfedema para Linfedema de Membro Inferior (Lymph-ICF-LL) é uma válida ferramenta específica de QV em portadores de linfedema que pode ser usada em pacientes com linfedema secundário oncológico. Existe considerável viés de medição entre a perimetria e a volumetria optoeletrônica; seus resultados devem ser comparados com cautela, uma vez que não são intercambiáveis.

Descritores: Linfedema/terapia. Extremidade Inferior. Titulometria/métodos. Neoplasias/terapia. Inquéritos e Questionários

SUMMARY

Baiocchi JMT. **[Lymphoedema functioning, disability and health questionnaire portuguese version: validation in oncologic lymphedema population]**. São Paulo; 2019. [Tese de Doutorado-Fundação Antônio Prudente]

Background: Lower-limb lymphedema (LLL) is one of the most disabling adverse effects of cancer treatment and can impact Quality of life (QoL). Optoelectronic volumetry (OPVO) is a modern non-invasive method to detect lymphedema. This paper describes the validation of Lymphedema Functioning, Disability and Health Questionnaire for Lower Limb Lymphedema (Lymph-ICF-LL) in patients with LLL secondary to cancer and OPVO evaluation. **Objective:** The first aim of this study was to determine the validity of Lymphedema Functioning, Disability and Health Questionnaire for Lower Limb Lymphedema (Lymph-ICF-LL) as a symptom scale for lower limb lymphedema in oncologic patients after 6 months of lymph node surgery. The second aim was to compare leg volume assessment using objective methods, circumference measurements and clinical evaluation. **Methods:** 84 gynecologic cancer and cutaneous melanoma survivors with and without lymphedema completed the clinical evaluation, Lymph-ICF-LL and lower limb volume evaluation with perimetry and 55 patients were also evaluated with optoelectronic volumetry. **Results:** The median total score of the questionnaire was 15 and the average was 22. The mean score for lymphedema patients was significantly higher than for non-lymphedema patients, 31.54 (CI 25.84 and 37.22) and 2.55 (CI 1.04 and 4.06) respectively ($p < 0.0001$). The worse the degree of lymphedema, the worse the quality of life ($p < 0.0001$). The average PM volume was 7743 ml and a median of 7318 ml, and the average VOPE of 8134 ml and a median of 8307 ml. The agreement observed between the two methods by Pearson's correlation coefficient was 0.79 (moderate). The mean and standard deviation of the difference between left and right leg VOPE

and perimeter measurements were 77 ml (dp + -1793 ml) and 54 ml (dp + -1331 ml) and their limits of agreement -7664 ml to 3193ml and -2928 ml to 2958 ml respectively. The mean absolute difference was 42 ml (dp + - 1211 ml) with agreement limits between -1211 ml and 2747 ml and the relative difference was 1.08 (dp 6.26) and their agreement limits -22.03 and 9.17. Indirect volume perimetry was strongly correlated ($k = 0.5823$) with the subjective clinical assessment of the lymphedema specialist. **Conclusion:** Lymphedema Functioning, Disability and Health Questionnaire for Lower Limb Lymphedema (Lymph-ICF-LL) is as validated condition-specific tool of QoL, which can be used for oncology secondary lymphedema. There is a considerable measurement bias between perimetry and optoelectronic volumetry, its results should be compared with caution since they are not interchangeable.

Key words: Lymphedema/therapy. Lower Extremity. Titrimetry/Methods. Neoplasms/therapy. Surveys and Questionnaires

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Esquema de funcionamento da volumetria optoeletrônica	15
Figura 2	Posicionamento do membro inferior para mensuração de volume através da utilização do aparelho Perômetro portátil (1000 M)	16
Figura 3	Mensuração de membros inferiores no software Peroplus através do Perômetro	16
Figura 4	Correlações entre os volumes do MID	37
Figura 5	Correlações entre os volumes do MIE	37
Figura 6	Correlação entre a diferença absoluta entre os métodos de mensuração (perimetria e VOPE)	38
Figura 7	Correlação entre a diferença relativa entre os métodos de mensuração (perimetria e VOPE)	38
Figura 8	Dispersão pelo método de Bland Altman para as medidas do MIE	41
Figura 9	Dispersão pelo método de Bland Altman para as medidas do MID	41
Figura 10	Dispersão pelo método de Bland Altman para as medidas da diferença absoluta entre os métodos	42
Figura 11	Dispersão pelo método de Bland Altman para as medidas da diferença relativas entre os métodos.....	42

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Média, mediana, mínima e máxima dos valores do score do questionário de qualidade de vida	33
Tabela 2	Correlação do score de qualidade de vida com as variáveis clínicas	34
Tabela 3	Médias dos volumes dos MMII segundo PM e a VOPE	35
Tabela 4	Correlação do volume do linfedema com as variáveis clínicas	36
Tabela 5	Grau do linfedema segundo avaliação clínica do especialista	39
Tabela 6	Prevalência de linfedema de membros inferiores de acordo com os critérios para diagnóstico do linfedema.....	39
Tabela 7	Concordância entre volumetria e avaliação clínica do especialista para o diagnóstico do linfedema	40

LISTA DE ABREVIATURAS

DP	desvio padrão
IMC	índice de massa corpórea
INCA	Instituto Nacional do Câncer
kg	quilograma
LMI	linfedema no membro inferior
m	metro
MID	membro inferior direito
MIE	membro inferior esquerdo
ml	mililitro
mm	milímetro
mm Hg	milímetros de mercúrio
MMII	membros inferiores
MMSS	membros superiores
PM	perimetria manual
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
V	volume final do segmento do membro
VOPE	volumetria optoeletrônica

ÍNDICE

1	INTRODUÇÃO	1
1.1	Melanoma.....	3
1.2	Tumores ginecológicos.....	5
1.3	Linfedema.....	8
1.3.1	Tratamento do linfedema.....	11
1.4	Métodos diagnósticos para linfedema	13
1.5	Justificativa	19
2	OBJETIVOS	21
2.1	Objetivo geral	22
2.2	Objetivos específicos.....	22
3	CASUÍSTICA E MÉTODOS	23
3.1	População do estudo	24
3.1.1	Crítérios de inclusão	25
3.1.2	Crítérios de exclusão	25
3.2	Questionário	25
3.3	Mensurações	26
3.3.1	Variáveis do estudo	28
3.4	Aspectos éticos	28
4	ANÁLISE ESTATÍSTICA	29
5	RESULTADOS.....	31
5.1	Variáveis demográficas e clínicas	32
5.2	Questionário de qualidade de vida	33
5.3	Volumes dos Membros Inferiores e Métodos Diagnósticos de Linfedema.....	35

6	DISCUSSÃO	43
6.1	Concordância entre os métodos de mensuração de volume de linfedema	44
6.2	Questionário de qualidade de vida	50
7	CONCLUSÃO	56
8	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	58

ANEXOS

Anexo 1 Carta de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa-CEP

Anexo 2 Volumetria opto-eletrônica

APÊNDICES

Apêndice 1 Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Apêndice 2 Questionário Sócio-demográfico e clínico

Apêndice 3 Versão Brasileira do Lymph-ICF-LL

Apêndice 4 Coleta de dados do prontuário

Apêndice 5 Exame Físico

INTRODUÇÃO

1 INTRODUÇÃO

O câncer já é a primeira causa de morte em muitos países desenvolvidos e sua incidência só cresce pelo mundo. O relatório da Globocan, da Agência Internacional de Pesquisa em Câncer (IARC), publicado no CA. Cancer Journal for Clinicians, traz estimativas sobre a incidência e a mortalidade de 36 tipos de câncer em 185 países. Segundo o estudo, um em cada cinco homens e uma em cada seis mulheres vão ter câncer durante a vida; e um em cada oito homens e uma em cada 11 mulheres vão morrer da doença. Por outro lado, o número de pessoas que estarão vivas dentro do período de 5 anos após o diagnóstico do câncer é estimado em 43,8 milhões (BRAY et al. 2018).

No Brasil, a estimativa de câncer para o biênio de 2018/2019 foi de 1,2 milhões de casos novos, sem considerar o câncer de pele não melanoma. Os valores estimados são 16.370 novos casos de câncer de colo de útero (8,1%), 6.150 de ovário (3%) e 6.600 de endométrio (3,3%). Já o melanoma traz 2.920 casos para homens (1,4%) e 3.340 casos em mulheres (1,7%).

O tratamento para o câncer inclui linfonodectomia e radioterapia e eles são os principais fatores de risco para o desenvolvimento de linfedema após tumores ginecológicos e melanoma. Obesidade e infecções nos membros também são fatores de risco (SERPELL et al. 2003; ROATEN et al. 2005; VRIES et al. 2005, 2006; MCLAUGHLIN et al. 2008; TODO et al. 2009). De fato, uma metanálise estimou que 1 em cada 6 pacientes submetidos à

cirurgia oncológica para uma variedade de tumores sólidos, incluindo câncer geniturinário, melanoma e sarcoma, desenvolverá linfedema (CORMIER et al. 2010).

É de extrema importância estudar a qualidade de vida em pacientes com linfedema, visto que é uma patologia responsável por repercussões na vida do paciente com conseqüências físicas, sociais e emocionais (MOFFAT et al. 2003; CORMIER et al. 2009).

1.1 MELANOMA

O melanoma cutâneo é uma doença maligna originada dos melanócitos, células que se encontram na camada basal da epiderme e que são responsáveis pela coloração da pele. Dentre os tipos de câncer de pele, o melanoma é um dos tipos menos incidente, porém é o mais agressivo e apresenta elevados índices de letalidade, ocorrendo principalmente em indivíduos de pele clara residentes em países com maior intensidade de radiação ultravioleta, porém também pode acometer todos os demais grupos étnicos em menor proporção. A detecção precoce do melanoma faz com que a chance de cura seja satisfatória, com prognóstico considerado bom (Ministério da Saúde 2018).

No Brasil, segundo dados do Instituto Nacional do Câncer-INCA, foram previstos para o ano de 2018, 2920 novos casos de melanoma em homens e 3340 casos novos em mulheres (Ministério da Saúde 2018).

Os fatores de risco para melanoma são: história familiar, presença de nevus atípicos, pele clara, imunossupressão e exposição aos raios UV.

O tratamento para o melanoma cutâneo baseia-se na cirurgia, priorizando a obtenção de margens livres, que pode ser acompanhada de linfonodectomia dependendo da extensão da doença. As novas opções de tratamento incluem imunoterapia e terapia alvo, já que cerca da metade dos casos de melanoma têm mutações no gene BRAF. O vemurafenib e o dabrafenib são drogas que tem como alvo as células de melanoma com o gene BRAF mutado. O seu uso está relacionado com aumento do tempo livre da doença (LO e FISHER 2014).

Outros medicamentos molécula alvo para o gene BRAF e MEK, também se mostraram promissores em ensaios clínicos recentes (QUEIROLO et al. 2015; LUKE et al. 2017; PONTI et al. 2017).

O ipilimumab é um anticorpo monoclonal produzido a partir da proteína CTLA-4. Ao bloquear a ação do CTLA-4, o ipilimumab aumenta a resposta imune do corpo contra células de melanoma. O pembrolizumab, é um anticorpo monoclonal anti-PD-1, que ganhou aprovação no FDA em 2014 e em 2015 foi aprovado a imunoterapia com o nivolumab. Essas novas categoria de drogas tem trazido substancial aumento na sobrevida desses pacientes (LO e FISHER 2014).

Geralmente o primeiro local de recidiva após o tratamento cirúrgico é a cadeia linfonodal (BURMEISTER et al. 2012). Seu tratamento consiste na ressecção da base linfonodal associada ou não à radioterapia, imunoterapia adjuvante ou terapia alvo. Alguns estudos sugerem que essa terapêutica

melhora o controle da doença nas bases linfonodais, entretanto não tem impacto sobre a sobrevida e apresentam efeitos a longo prazo, sendo o linfedema o mais comum deles (BALLO et al. 2006; GUADAGNOLO e ZAGARS 2009; CONILL et al. 2009). Entretanto, a radioterapia adjuvante pode ser considerada com objetivo de melhorar o controle local, principalmente no caso de extensão extra-capsular e número elevado de linfonodos comprometidos, onde o risco de recorrência local é alto (COIT et al. 2012; BURMEISTER et al. 2012).

1.2 TUMORES GINECOLÓGICOS

O câncer ginecológico mais frequente no Brasil é o do colo do útero, sendo estimados 16.370 casos novos em 2018. Na região sudeste, é o quarto câncer mais frequente, seguido do endométrio (corpo do útero) em sexto e do câncer de ovário em oitavo (Ministério da Saúde 2018). O câncer de vulva e de vagina são considerados de ocorrência rara, pois representam cerca de 4-5% e 1-2% respectivamente, de todos os tumores ginecológicos (MELO MAIA et al. 2013).

O câncer do colo do útero é a segunda neoplasia mais comum entre mulheres no mundo sendo responsável, anualmente, por cerca de 500 mil casos novos e pelo óbito de aproximadamente 230 mil mulheres. Quase 80% dos casos novos ocorrem em países subdesenvolvidos e em desenvolvimento devido principalmente à falta de um programa de rastreamento adequado. O fator causal do câncer do colo é a infecção pelo HPV de alto risco. O

tabagismo e a imunossupressão (HIV e transplantadas de órgãos) são importantes co-fatores para o desenvolvimento de displasias de alto grau em pacientes com infecção crônica pelo HPV e posteriormente o câncer (RANDALL 2009).

O câncer do colo em estádios iniciais é tratado com histerectomia radical que consiste na retirada do útero em conjunto com os paramétrios laterais (ligamentos cardinais), paramétrios posteriores (ligamentos útero-sacrais) e parte da vagina. É também realizada a linfonodectomia pélvica bilateral que consiste na retirada do tecido adiposo e fibro-conjuntivo em conjunto com os linfonodos que encontram-se junto aos vasos ilíacos externos, internos e de fossa obturadora. Para as pacientes com doença localmente avançada (estádio \geq Ib3 ou com extensão além do colo), o tratamento é baseado em radioterapia com quimioterapia concomitante (PETERS et al. 2000).

O câncer de ovário corresponde a 23% dos tumores malignos ginecológicos, porém são responsáveis por 47% das mortes por câncer ginecológico. Esta neoplasia apresenta a maior taxa de mortalidade dentre as neoplasias ginecológicas nos países ocidentais pois cerca de 75% são diagnosticados em estádios avançados (III e IV) (CHAN et al. 2007).

O tratamento do câncer de ovário é baseado em cirurgia e quimioterapia, onde a cirurgia de estadiamento inclui a histerectomia total, salpingooforectomia bilateral, omentectomia, lavado peritoneal para citologia oncológica, biópsias de peritônio e linfonodectomia pélvica e retroperitoneal sistemáticas. Na doença avançada tratamento padrão atual consiste na

cirurgia citorrredutora seguido por quimioterapia adjuvante com carboplatina e paclitaxel (FADER e ROSE 2007).

O câncer do endométrio é a 7^a causa de câncer no mundo, sendo diagnosticados cerca de 200.000 casos novos por ano. É a neoplasia do trato genital feminino mais frequente nos países desenvolvidos. O principal fator de risco para desenvolver o câncer de endométrio é a exposição contínua do endométrio ao hormônio estrogênio sem oposição da progesterona. A obesidade é importante fator de risco, tornando o câncer de endométrio uma das principais neoplasias relacionadas com a obesidade. O estadiamento e tratamento inicial são cirúrgicos e inclui histerectomia total com salpingooforectomia bilateral. No caso da presença de fatores de risco para doença linfonodal (alto grau, invasão profunda do miométrio e invasão do colo), as linfonodectomias pélvica e retroperitoneal estão indicadas para o estadiamento. A radioterapia pélvica e/ou braquiterapia em fundo vaginal é indicada dependendo do estadiamento e a quimioterapia realizada na presença de doença extra-uterina (WRIGHT et al. 2012).

O câncer de vulva é uma neoplasia maligna pouco frequente, com incidência de 2-3/100.000 mulheres. Corresponde a cerca de 3-5% dos cânceres ginecológicos e afeta principalmente pacientes idosas com idade mediana de 65-70 anos. Os principais fatores de risco são: idade, tabagismo, infecção pelo HPV, doença imunossupressora e presença de distrofias vulvares ou líquen escleroso (BAIOCCHI e ROCHA 2014). A principal modalidade de tratamento do câncer de vulva é a cirurgia. Os procedimentos cirúrgicos incluem a ressecção do tumor primário assim como os linfonodos

inguinofemorais correspondentes, e pode ser seguido de radioterapia na presença de linfonodos inguinais comprometidos.

1.3 LINFEDEMA

O linfedema secundário é uma condição clínica de edema rico em proteínas decorrente de um processo iatrogênico ou traumático, como por exemplo procedimentos cirúrgicos ou radiação, que acabam por danificar e/ou tornar ineficaz o sistema linfático (RUTKOWSKI et al. 2010). A ausência dos linfonodos gera uma obstrução do sistema linfático, levando-o a uma sobrecarga funcional (RETT e LOPES 2012), ocorrendo um desequilíbrio entre a demanda linfática e a capacidade do sistema em drenar a linfa, causando um aumento progressivo do volume do membro (WEISS e SPRAY 2002).

Uma vez estabelecido de maneira crônica o linfedema apresenta as seguintes características: edema de membros, espessamento e remodelação da derme e matriz extracelular subcutânea, acúmulo de líquido e lipídios no tecido, infiltração de células inflamatórias crônicas e fibrose no tecido mole adjacente (SZUBA et al. 2002; BERGMANN et al. 2004).

De acordo com a *International Society of Lymphology-ISL*, o linfedema apresenta quatro estágios.

Estágio 0: se refere a uma condição latente ou sub-clínica. O paciente refere sensação de peso, mas o inchaço não é ainda evidente. Pode existir meses ou anos antes do aparecimento do linfedema.

Estágio 1: há pouco edema tecidual, com aparente depressão na palpação, sem fibrose e reversível espontaneamente com degravitação dos membros. Apresenta fluído com presença de proteínas. Pode aparecer o sinal de cacifo ou Godet (pitting).

Estágio 2: irreversível espontaneamente, onde o tecido apresenta uma consistência mole e edema sem depressão. O sinal de Stemmer é positivo. Pode apresentar sinais de fibrose intensa.

Estágio 3: engloba elefantíase linfostática com alterações tróficas, como fibrose intensa, acantose e deposição de gordura.

Fonte: BERNAS et al. (2001)

Por ser uma doença crônica e incurável, o linfedema, pode causar alterações funcionais, defeitos estéticos, problemas psicológicos, e com isso reduzir a qualidade de vida (OHBA et al. 2011). Pode trazer sintomas físicos como inchaço, sensação de peso, dor e desconforto, reduzindo significativamente a função física, a mobilidade e capacidade para realizar atividades diárias. Preocupações psicológicas e emocionais também estão presentes. Aumento dos níveis de angústia, sensação de desamparo, medo de uma possível progressão de doença e alterações adversas na imagem corporal e autoestima são reportados (FINNANE et al. 2011).

Existem poucos dados na literatura sobre a prevalência, incidência e fatores de risco para o desenvolvimento do linfedema dos membros inferiores em pacientes tratadas por câncer ginecológico. Menos ainda sabemos sobre o linfedema decorrente do tratamento do melanoma.

Nos primeiros estudos reportados, a linfonodectomia foi identificada como fator de risco para o aparecimento de linfedema pós câncer

ginecológico (ILANCHERAN e MONAGHAN 1988; LOGMANS et al. 1999). ABU-RUSTUM et al. (2006) mostraram que pacientes que tiveram mais de 10 linfonodos ressecados tiveram um risco aumentado para o aparecimento de linfedema.

Evidências mais recentes trazem outros fatores de risco. Diversos autores concordam que os principais fatores de risco para desenvolver linfedema pós câncer ginecológico são: maior número de linfonodos removidos, linfonodos positivos, retirada do linfonodo da circunflexa, braquiterapia, teleterapia e obesidade (TODO et al. 2009; OHBA et al. 2011; HAREYAMA et al. 2015; LINDQVIST et al. 2017; BEESLEY et al. 2018, TOGAMI et al. 2018; VOLPI et al. 2019).

A incidência de linfedema de membros inferiores decorrente dos tumores ginecológicos pode variar entre 7 - 78%. Essa grande discrepância na incidência pode ser atribuída a topografia do câncer, ao diagnóstico tardio do linfedema e aos largos períodos de seguimento do paciente (DUNBERGER et al. 2013).

Para o câncer de endométrio VOLPI et al. (2019) acharam uma incidência de 37%, já LINDQVIST et al. (2017) reportaram prevalência de 0 a 50%. Para ovário a prevalência foi de 11,1% (KI et al. 2016), para o câncer cervical foi de 16,6% (TOGAMI et al. 2018) e uma recente meta-análise traz que 3 a cada 10 pacientes tratadas de câncer de vulva desenvolverão linfedema, com uma prevalência de 16,7% (HUANG et al. 2017).

No melanoma, Theodore et al. acharam em uma amostra prospectiva de 1521 pacientes, uma prevalência de linfedema de 20% pós linfonodectomia

inguinal e de 10% para o linfonodo sentinela. Outros autores reportaram uma mesma taxa de prevalência 20,8% (FRIEDMAN et al. 2015) e 25% (GJORUP et al. 2017). Em dois estudos com maior follow up, a incidência chegou a 35% e 40% após 18 meses de seguimento (CROMWELL et al. 2015; VOSS et al. 2015). CAMPANHOLI et al. (2011) acharam uma prevalência de 59,1%.

Os fatores de risco para desenvolver linfedema após o tratamento do melanoma foram, obesidade, maior numero de linfonodos retirados e maior tempo de pós operatório (CROMWELL et al. 2015; FRIEDMAN et al. 2015; VOSS et al. 2015; THEODORE et al. 2016; GJORUP et al. 2017).

1.3.1 Tratamento do Linfedema

A forma de tratamento com os resultados mais consistentes é a Terapia Física Complexa (TFC) ou CPT- *Complex Physical Therapy* ou Fisioterapia Complexa Descongestiva e suas variantes. É composta por cuidados com a pele, drenagem linfática manual, bandagem compressiva multicamadas, pressoterapia e exercícios miolinfocinéticos. Estes componentes devem ser realizados conjuntamente e eventualmente podem sofrer alguma modificação na sua aplicação dependendo do quadro clínico do paciente. Se realizados separadamente o resultado pode mostrar-se ineficaz (BAIOCCHI 2016).

O tratamento é dividido em duas fases. A primeira etapa é uma fase intensiva, denominada descongestiva, onde a frequência do tratamento é maior, podendo ser diária ou em dias alternados. O objetivo é a maior redução do volume do membro possível. Tem duração de 2 a 8 semanas. Na segunda fase, após o desaparecimento do edema palpável, obtém-se a fase

de manutenção, onde o paciente deve conter o volume eliminado com compressão elástica apropriada e manter os cuidados com a pele e com os exercícios miolinfocinéticos (ANDRADE 2003).

A Terapia Linfática vem evoluindo nos últimos anos. O Consenso Internacional de Linfologia da *International Society of Lymphology* e o 6º Consenso Latinoamericano para o Tratamento do Linfedema trazem outros recursos a serem associados à TFC, tais como laserterapia, bandagem elástica adesiva, endermoterapia, terapia por ondas de choque e o uso de autovestimentas e vestimentas noturnas.

Apesar da TFC ser a técnica mais utilizada e estudada, principalmente em linfedema de membros superiores, não há consenso na literatura mundial de qual é a melhor forma de tratamento. Para linfedema de membros inferiores os estudos são mais escassos. Os resultados da TFC dependerão do estágio em que se encontra a doença e de quando se inicia o tratamento (IWERSEN et al. 2017).

Como o linfedema não tem cura é necessário que pacientes com alto risco sejam identificados. A identificação e tratamento precoce do linfedema permite que o paciente tenha uma melhor qualidade de vida com amenização de complicações funcionais, estéticas e psicoemocionais (LAWENDA et al. 2009).

1.4 MÉTODOS DIAGNÓSTICOS PARA LINFEDEMA

Existem vários métodos objetivos para o diagnóstico do linfedema, tais como perimetria manual, volumetria por deslocamento de água, tonometria, volumetria opto-eletrônica e bioimpedância (WARREN et al. 2007).

Entretanto não existe definição de nenhum padrão ouro. Os mais estudados são volumetria por deslocamento de água, volumetria opto-eletrônica e perimetria manual (HIDDING et al. 2016).

A volumetria opto-eletrônica (VOPE) é obtida através de um aparelho conhecido como Perômetro, que consiste em um sensor em que são ajustados 480 lasers diodos fotocondutores de emissão infravermelha capazes de fazer um rastreamento do membro, produzindo sua imagem e volumes em um computador, através de um software chamado Peroplus (DUFF et al. 2001). O membro é posicionado verticalmente ao plano da luz infravermelha do Perômetro. Uma medida da área de secção transversal do membro é feita a cada 5 mm e esta é usada para calcular um valor para o volume total do membro (MAYROVITZ et al. 2000; STANTON et al. 2000; GOTHARD et al. 2010; FOROUGHJI et al. 2011). É interessante realizar três mensurações e considerar a média (DUFF et al. 2001; RIDNER et al. 2011).

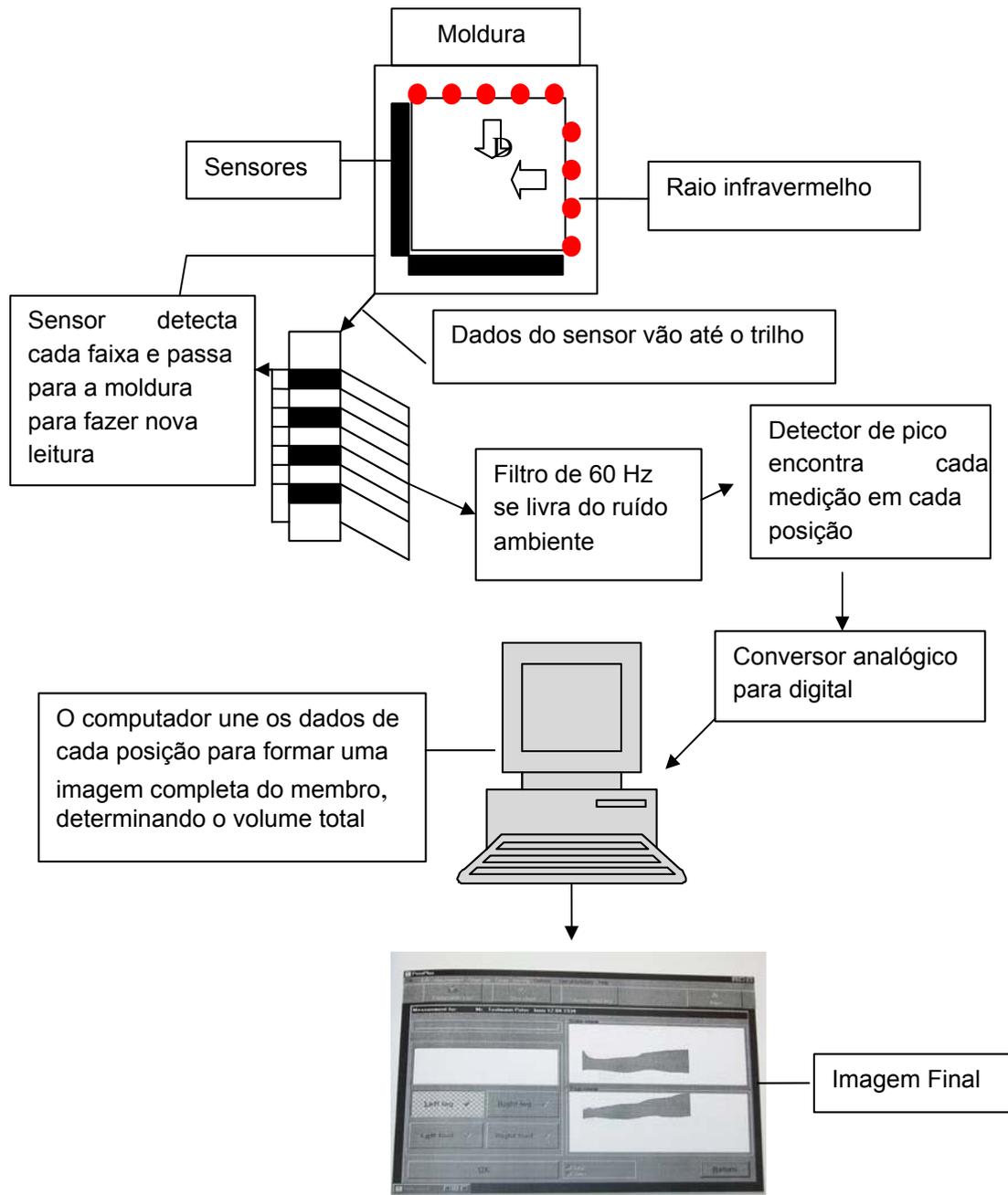
Este método é preciso pois consegue obter suas mensurações a cada meio centímetro (TIERNEY et al. 1996; MAYROVITZ et al. 2000; GOTHARD et al. 2004). O Perômetro é fácil de ser operado, rápido, prático, pode ser utilizado independente da condição da pele (RIDNER et al. 2009; ANCUKIEWICZ et al. 2011) e cada avaliação leva cerca de 5 minutos

(RIDNER et al. 2007). O medidor passa ao longo do membro superior ou inferior até a região axilar ou inguinal (TIERNEY et al. 1996) e assim é capaz de oferecer o volume do membro.

A VOPE apresenta excelente reprodutibilidade inter e intra métodos, o que significa que o paciente não necessita ser avaliado pelo mesmo profissional durante seu acompanhamento ou terapia, sendo excelente para mensurações diárias, semanais ou mensais na avaliação do tratamento ou progressão da doença (LEE et al. 2011).

Dentre as desvantagens estão o custo elevado do aparelho e a dificuldade em mensurar membros inferiores muito grandes, o pé, pessoas com alteração de mobilidade ou com alteração de amplitude de movimento do joelho (MAYROVITZ et al. 2000; STANTON et al. 2000, MAN et al. 2004).

As imagens abaixo mostram o aparelho de VOPE, seu esquema de funcionamento e o software de cálculo de volume dos membros.



Fonte: Adaptado de Juzo (2010)

Figura 1 - Esquema de funcionamento da volumetria optoeletrônica



Figura 2 - Posicionamento do membro inferior para mensuração de volume através da utilização do aparelho Perômetro portátil (1000 M).

Data form for: Date of measurement 17/08/2010 14:21:03

	Length	Circum.	<i>left</i>	<i>Right</i>	Circum.	Length	
IT	<input type="text"/>	cT	<input type="text"/>		Length of waist front <input type="text"/>		
IH	<input type="text"/>	cH	<input type="text"/>		<input type="text"/>		
IK	<input type="text"/>	cK	<input type="text"/>		<input type="text"/>		
IG	<input type="text"/>	cG	<input type="text"/>		<input type="text"/>	cG	<input type="text"/>
IF	64.6	cF	61.2		56.8	cF	63.5
IE	54.9	cE	55.5		46.7	cE	53.8
ID	48.5	cD	50.1		43.1	cD	47.9
IC	35.4	cC	44.5		39.5	cC	35.1
IB1	17.4	cB1	41.5		25.4	cB1	17.0
IB	9.6	cB	35.7		23.3	cB	9.7
open toe	<input type="text"/>	cY	<input type="text"/>	<input type="text"/>	cY	<input type="text"/>	
closed t.	<input type="text"/>	cA	<input type="text"/>	<input type="text"/>	cA	<input type="text"/>	

Volume Left : 10400 ml
 Calculation of Volume left - right
 from 53 mm
 to 617 mm

Volume Right : 6928 ml
 3472 ml

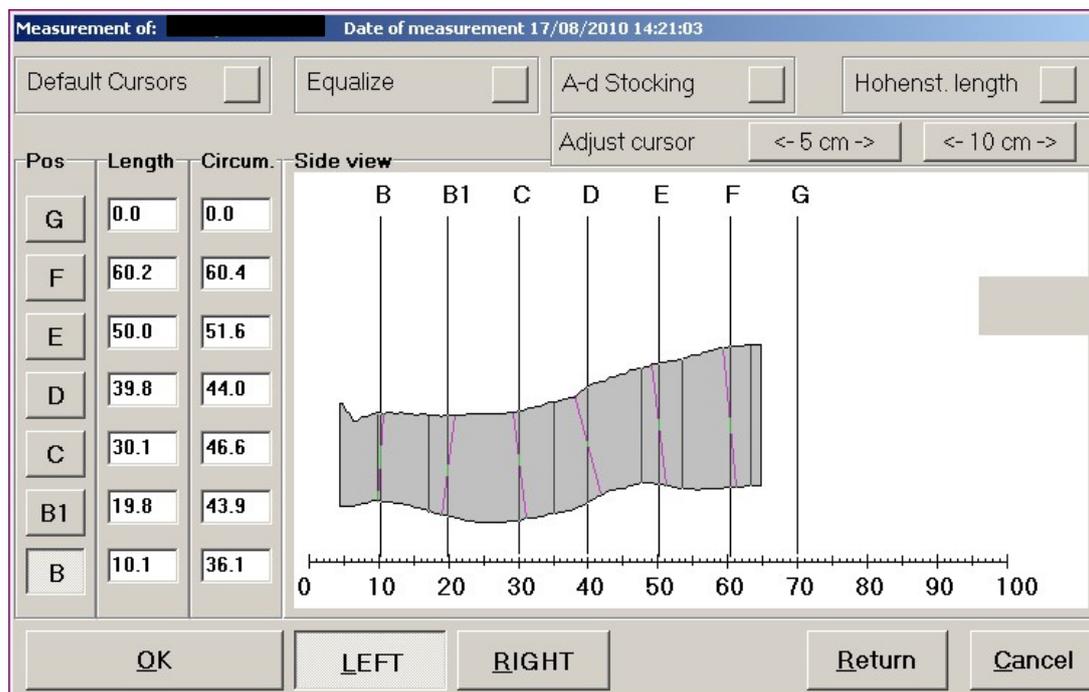


Figura 3 - Mensuração de membros inferiores no software Peroplus através do Perômetro.

Já a perimetria manual (PM) é o método mais utilizado na prática clínica. Apresenta vantagens em relação aos demais métodos, tais como ser possível a avaliação de todo o membro superior e inferior, poder ser utilizado independente da condição da pele e em pacientes com restrição de movimento, requerer mínima tecnologia e apresentar baixo custo, visto que o examinador necessita apenas de uma fita métrica para obter as circunferências dos membros (MAYROVITZ et al. 2000; DELTOMBE et al. 2007).

A forma com que a fita é posicionada no membro pode causar erros, principalmente se o primeiro ponto não estiver compatível com o do membro contralateral. Fitas métricas antigas podem ser esticadas com maior

facilidade, apesar do examinador fazer uma mínima tensão na fita métrica, sempre haverá uma compressão dos tecidos de partes moles e conseqüentemente pode-se subestimar os resultados da perimetria, sendo que a acurácia das mensurações depende da prática do examinador (STANTON et al. 2000).

Após tomadas as medidas das circunferências do membro, é possível obter o volume indireto dos membros, sendo utilizando a fórmula geométrica do cone truncado (SANDER et al. 2002).

Mensurações com fita métrica são confiáveis e válidas, porém apresentam volumes significativamente diferentes do método de avaliação de deslocamento de água (KARGES et al. 2003) e da volumetria optoeletrônica (LEE et al. 2011). Segundo STANTON et al. (2000) a VOPE é o método com maior acurácia; outros autores trazem que a PM apresenta melhor confiabilidade que a técnica de deslocamento de água, com diversas vantagens sendo um ótimo método para a prática clínica diária (TAYLOR et al. 2006; DELTOMBE et al. 2007).

Uma recente meta análise de métodos de mensuração do linfedema com 22 estudos sobre volumetria por deslocamento de água em comparação com a PM e mais 10 estudos comparando a VOPE com PM, conclui que não existe um padrão ouro na mensuração de volumes de membros. Outros achados incluem uma alta correlação intra e inter para volumetria por deslocamento de água, VOPE e PM (0.98 - 0.99) com um erro padrão de mensuração de 3.6% ($\sigma = 0.7\%$), 5.6% ($\sigma = 2.1$) e 6.6% ($\sigma = 2.6\%$) respectivamente. A sensibilidade do método de PM usando diferentes pontos

de cortes variou entre 0.73 e 0.90 e a especificidade de 0.72 a 0.78 (HIDDING et al. 2016).

O diagnóstico de presença de linfedema é feito através da comparação das medidas realizadas nos dois membros. A diferença entre os mesmos pontos nos dois membros é que nos dará o valor para definição ou não de presença de linfedema. Para a PM é usado uma diferença maior que 2 cm do membro afetado no ponto equivalente ao do membro contralateral (LAWTON et al. 2002; MCLAUGHLIN et al. 2008). Considera-se linfedema leve uma diferença < 3 cm, moderado de 3 a 5 cm e severo acima de 5 cm (CHEVILLE et al. 2003).

Através da fórmula do cone truncado, considera-se linfedema uma diferença de volume maior que 200 ml para membros superiores (BERGMANN et al. 2004). Porém, para membros inferiores não há um ponto de corte padronizado descrito. Em valores relativos temos a definição de uma diferença de 10% para membros superiores e 7% entre as medidas dos membros inferiores (SPILLANE et al. 2008). Outros autores trazem 5.7% e 6,5% (KATZ et al. 2010; CAMPANHOLI et al. 2015).

1.5 JUSTIFICATIVA

O linfedema é uma doença crônica, progressiva e comum após o tratamento oncológico. Se não for diagnosticado e tratado precocemente, pode levar a progressão da patologia com grandes impactos na funcionalidade e no emocional de seus portadores.

Estudos sobre a incidência do linfedema de membros inferiores decorrentes do tratamento oncológico, seu impacto funcional, emocional e da sua qualidade de vida, têm sido pouco relatados na literatura. Quando encontrados, utilizam somente métodos de quantificação do volume dos membros, que conseqüentemente fornecem informações limitadas sobre a experiência desses pacientes.

Já existem diversas evidências do uso de métodos de mensuração para acompanhamento de volume dos membros, entretanto esse método de avaliação do linfedema não parece realmente refletir a melhora ou piora do linfedema nos pacientes. Às vezes pouca redução no volume reflete uma grande melhora no dia a dia desses pacientes, por outras vezes grandes reduções de volumes não parecem trazer tanto impacto nos aspectos mentais e emocionais de seus portadores. Outra observação é que apesar da literatura mostrar alta correlação entre a perimetria manual e a volumetria opto-eletrônica, na prática clínica percebemos que esses valores não são intercambiáveis.

Diante desse cenário fez-se necessário achar um novo meio de avaliar impacto do linfedema na vida de seus portadores e entender melhor a correlação entre os métodos de avaliação do volume linfedema.

OBJETIVOS

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Validar o questionário de Funcionalidade, Incapacidade e Saúde do Linfedema de Membros Inferiores (Lymph-ICF-LL) em pacientes com linfedema de membros inferiores secundário ao tratamento oncológico.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Avaliar a concordância entre os métodos de mensuração de volume: perimetria e volumetria opto eletrônica;
- Identificar a funcionalidade e a qualidade de vida de pacientes com linfedema de membros inferiores secundário ao tratamento oncológico;
- Determinar a prevalência de linfedema de membro inferior para portadores de tumores ginecológicos e melanoma cutâneo tratados com linfonodectomia.

CASUÍSTICA E MÉTODOS

3 CASUÍSTICA E MÉTODOS

3.1 POPULAÇÃO DO ESTUDO

Foi realizado um estudo transversal no Departamento de Oncologia Cutânea e Ginecologia do A.C.Camargo Cancer Center, em São Paulo, Brasil.

O sistema de registros médicos foram checados diariamente a fim de identificar os pacientes que preenchiam os critérios do estudo e estariam no hospital para suas consultas de acompanhamento. Os pacientes foram abordados, receberam uma descrição do estudo e foram convidados a participar.

Após serem informados dos procedimentos do estudo, os pacientes foram solicitados a assinar um termo de consentimento informado previamente aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da instituição. Depois foram solicitados a responder o questionário LYMPH- ICF- LL e fichas com dados demográficos. Além disso, os pacientes foram submetidos à estimativa bilateral do volume da perna através de medidas circunferenciais sequenciais com uma fita métrica (perimetria) e com um aparelho de volumetria opto-eletrônica (perometria). O tempo para responder os questionários levou cerca de 5 a 10 minutos e para mensuração dos membros uma média de 20 minutos.

3.1.1 Critérios de inclusão

- Idade maior que 18 anos de ambos os sexos,

- Cirurgia de linfonodectomia por câncer ginecológico ou melanoma cutâneo com pelo menos 6 meses de pós operatório.
- Assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (Apêndice 1).

3.1.2 Critérios de exclusão

- Presença de linfedema primário;
- Amputação de um membro;
- Período de pós-operatório menor que seis meses;
- Doença em atividade

3.2 QUESTIONÁRIO

Foi utilizado o questionário de funcionalidade, incapacidade e estado de saúde de pacientes com linfedema de membros inferiores “Lymph-ICF-LL” (DEVOOGDT et al. 2014). Atualmente esse é único questionário de qualidade de vida em linfedema na língua portuguesa, entretanto ainda não havia sido validado (FERREIRA et al. 2016).

O questionário Lymph-ICF-LL é composto por 28 questões. Cada questão é respondida usando uma escala visual analógica (EVA) que varia de 0 a 10.

A opção de resposta “não aplicável” deve ser selecionada sempre que uma determinada reclamação não se aplicar ao respondente. As questões estão distribuídas em cinco domínios: função física, função mental, atividades gerais e de vida diária, mobilidade e vida social. O escore total do Lymph-ICF-LL é igual à soma dos escores das questões dividido pelo número total

de questões respondidas multiplicado por 10. Os escores foram interpretados da seguinte forma: um escore entre 0 e 4 indica nenhum problema, um escore entre 5 e 24 indica um pequeno problema, um escore entre 25 e 49 indica um problema moderado, um escore entre 50 e 95 indica um problema grave, e uma pontuação entre 96 e 100 indica um problema muito grave. Para utilização em acompanhamento de pré e pós intervenção terapêutica uma diferença de 20 pontos é considerada relevante em qualquer domínio e uma diferença de 40 pontos é relevante no domínio social.

3.3 MENSURAÇÕES

Para a perimetria, foram tomadas medidas circunferenciais dos membros inferiores bilateralmente a cada 10 cm iniciando da linha do calcâneo com o chão em direção à virilha. As circunferências foram então inseridas em uma planilha e foi aplicado a fórmula de cone truncado para cada segmento de 10 cm, em seguida foram somados todos os segmentos para estimar o volume indireto do membro.

$$V = h (C1 \times C2 + C1^2 + C2^2)$$

$$12 \pi$$

onde,

V = volume final do segmento do membro;

C1 e C2 = medidas de circunferência consecutivas;

h = distância entre circunferências.

As medidas foram realizadas com os pacientes em posição ortostática, despídos e com as pernas afastadas.

Para a VOPE, a avaliação do membro inferior foi feita com o paciente em pé, despido, pernas afastadas e o paciente foi orientado a não se movimentar durante o procedimento. A moldura era elevada até a região inguinal de forma lenta e contínua, durante 5 segundos. Três medidas foram realizadas e utilizada o valor da média aritmética entre elas.

A moldura do perômetro foi elevada até o ponto mais próximo da região inguinal ou o máximo tolerado pelo paciente (SPILLANE et al. 2008). Desse modo o comprimento do membro variou entre 60 e 80 cm dependendo da altura do paciente. Foi tomado o cuidado de tanto a PM quanto a VOPE medirem exatamente o mesmo comprimento de membro, pois assim o volume estimado corresponderia ao mesmo tamanho de membro inferior.

As medidas foram realizadas por duas diferentes profissionais de saúde, uma fisioterapeuta especialista em linfedema e uma enfermeira treinada.

O diagnóstico de linfedema foi definido como:

- uma diferença relativa de pelo menos 7% entre os dois membros, tanto para PM quanto para VOPE. Os resultados foram dicotomizados em ausente ($0 < 7\%$) ou presente ($\geq 7\%$) (SPILLANE et al. 2008)
- Avaliação pelo grau de linfedema definido pela ISL. Os resultados foram estratificados em grau 0, 1, 2 e 3.

3.3.1 Variáveis do estudo

Foram coletados dos seguintes dados:

- Variáveis sociodemográficas: idade, gênero e ocupação
- Variáveis clínicas: peso, altura e índice de massa corpórea (IMC);
- Variáveis relacionadas ao tratamento oncológico: tipo de tumor, data cirurgia, local da linfonodectomia, lado da linfonodectomia, realização de radioterapia, quimioterapia, complicações pós-operatórias e realização de fisioterapia para linfedema.

3.4 ASPECTOS ÉTICOS

Os pesquisadores asseguram que o caráter anônimo dos pacientes foi mantido e que suas identidades serão protegidas de terceiros não autorizados. Sendo assim, são sigilosos os nomes e endereços, e dados de cada entrevistado. Os formulários de Termo de Consentimento assinados pelos pacientes ou responsáveis são mantidos pelos pesquisadores em confidência restrita. Asseguramos que o paciente ou seu responsável recebeu uma cópia do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do A.C. Camargo Cancer Center processo número 1.072.098 (Anexo 1).

ANÁLISE ESTATÍSTICA

4 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Variáveis contínuas foram descritas por suas médias, medianas, desvios-padrão e intervalo. Variáveis categóricas tiveram suas distribuições analisadas pelas suas frequências absolutas e relativas.

As médias do score do Lymph-ICF-LL entre os níveis das variáveis do estudo (linfedema pela volumetria, linfedema pela classificação ISL, obesidade, complicações, radioterapia e obesidade) foram comparadas usando testes T de Student, de Wilcoxon-Mann Withney, Chi quadrado ou exato de Fischer.

As médias dos volumes dos membros aferidas pela perimetria e pela VOPE no mesmo paciente, assim como as das suas diferenças absolutas e relativas, foram comparadas usando testes de correlação de Pearson. A concordância entre as observações realizadas com os dois métodos foi analisada utilizando-se da metodologia de Bland-Altman.

A concordância do diagnóstico de linfedema entre a perimetria o diagnóstico clínico aferido pelo especialista foi determinada pelo coeficiente kappa.

O software Stata 14.0 (Houston/TX, USA) foi utilizado para as análises estatísticas. Todos os testes testaram hipóteses bicaudais e um nível de significância de 5% foi aceito.

RESULTADOS

5 RESULTADOS

5.1 VARIÁVEIS DEMOGRÁFICAS E CLÍNICAS

A coleta foi realizada entre fevereiro de 2016 a janeiro de 2019. A amostra inicial contou com 104 pacientes. Devido ausência de dados no prontuário e intercorrências com o aparelho perômetro, a amostra final foi constituída de 84 pacientes. Destes, todos realizaram a perimetria e responderam o questionário de qualidade de vida, 51 realizaram a avaliação com perimetria e 79 tiveram avaliação do grau do linfedema pelo especialista.

Dos indivíduos analisados 78 eram mulheres (93%) e 6 eram homens (7%), totalizando 168 medidas de membros inferiores.

Sessenta e um pacientes (72,6%) eram portadores de tumores ginecológicos e 23 portadores de melanoma cutâneo (27,4%). Câncer por topografia revelou o seguinte: endometrial, 47 (56%); cervical, 4 (4,8%), ovário 9 (10,7%); e câncer de pele melanoma 23 (27,4%).

A média de idade das mulheres foi de 58,1 anos e a mediana 58,2 (dp 7,2) variando de 39 a 74 anos. Nos homens a média foi de 62,5 anos e mediana de 67,5 (dp 14,3) variando de 37 a 76.

Em relação ao índice de massa corpórea (IMC) 25 (29,8%) tinham peso normal (IMC entre 18,5 e 24,9); 31 (36,9%) apresentavam sobrepeso (IMC entre 25 e 29,9) e 25 (29,8%) eram obesos (IMC > 30).

Quanto a raça, a distribuição foi de 67 (79,8%) de brancos 2 (2,4%) negros, 6 (7,1%) pardos e 9 (10,7%) amarelos.

Trinta e três pacientes realizaram radioterapia, e 31 realizaram quimioterapia. Em relação a complicações do tratamento oncológico 27,4% (23) tiveram complicações e as mais relatadas foram radiodermite, neuropatia periférica induzida pela quimioterapia, linfoceles, deiscência, infecção de ferida operatória, seroma TEP e TVP.

5.2 QUESTIONÁRIO DE QUALIDADE DE VIDA

A mediana do score total do questionário entre todos os participantes foi de 15 e a média foi 22. A média e mediana dos scores de cada domínio do questionário de qualidade de vida são apresentados abaixo. A mobilidade foi a mais afetada, seguido da função física.

Tabela 1 - Média, mediana, mínima e máxima dos valores do score do questionário de qualidade de vida

	Função física	Domínio mental	Atividades gerais	Mobilidade	Vida social	total
média	24,6287	18,9744	14,5992	26,7803	21,73	21,99
mediana	16,6667	7,5000	0,0000	14,0000	11,60	15,00
Min	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Max	81,67	86,67	93,33	90,00	100	85,42

Valores do score: 0 a 4 – sem problemas, 5 a 24 - pequeno problema, 25 a 49 – problema moderado, 40 a 95 – problema severo e 96 a 100 – problema muito severo.

A média do score para pacientes portadores de linfedema foi significamente maior que para os não portadores, 31,54 (IC 25,84 e 37,22) e

2,55 (IC 1.04 e 4.06) respectivamente ($p < 0,0001$). O questionário LYMPH-ICF-LL é capaz de medir a funcionalidade e a qualidade de vida de portadores de linfedema secundário oncológico ($p < 0,0001$).

Pacientes que realizaram radioterapia não apresentaram pior nota no score do QV ($p = 0,82$). Pacientes com algum tipo de complicação tiveram uma tendência de apresentar pior score de QV ($p = 0,059$) e a obesidade piora a nota de QV ($p < 0,0125$).

Quanto pior o grau de linfedema, pior a qualidade de vida ($p < 0,0001$).

Tabela 2 - Correlação do score do questionário de qualidade de vida com as variáveis clínicas

Variável	Categoria	Score (média)	DP ^a	IC ^b (95%)	<i>p</i>
Linfedema*	Ausente	2,55	3,74	1,04-4,06	<0,0001
	Presente	31,54	20,64	25,85-37,22	
Linfedema**	Grau 0	10,32	15,71		<0,0001
	Grau 1	29,82	23,39		
	Grau 2	27,49	17,24		
	Grau 3	43,77	19,76		
Radioterapia	Ausente	22,05	24,16	14,80-29,30	= 0,82
	Presente	20,96	17,43	14,56-27,32	
Complicações	Ausente	18,73	21,77	1,04-4,06	=0,059
	Presente	29,12	19,43	25,85-37,22	
Obesidade***	Normal	11,14	16,14		<0,0125
	Sobrepeso	27,19	22,64		
	Obesidade	25,85	23,00		

^aDP: desvio padrão; ^bIC: Intervalo de confiança

*Atraves da volumetria indireta, calculada através da perimetria dos membros. Linfedema foi definido como $\geq 7\%$

** Através classificação ISL. Ausência de linfedema foi definido como grau 0, e presença de linfedema foi definido como grau 1,2 ou 3.

*** IMC foi classificado em normal: 18,5 e 24,9; sobrepeso: 25 e 29,9 e obesidade: 30 e 39,9

5.3 VOLUMES DOS MEMBROS INFERIORES E MÉTODOS DIAGNÓSTICOS DE LINFEDEMA

Para avaliação do volume de MMII 84 indivíduos foram avaliados somente com perimetria e 45 com perimetria e VOPE.

O volume do MID na PM apresentou média de 7743 ml e mediana de 7318 ml e na VOPE média de 8134 ml e mediana de 8307 ml. A concordância observada entre os dois métodos, pelo coeficiente de correlação de Pearson, foi de 0,79 (moderada). Já a média do MIE na PM foi de 7674 ml e mediana foi 7330 ml e na VOPE a média foi de 8665 ml e mediana de 8290 ml com uma concordância de 0,68 (moderada).

Os valores do volume indireto através da perimetria e o volume direto através da VOPE são mostrados abaixo:

Tabela 3 - Média, mediana, desvio-padrão (DP), valor mínimo e máximo dos volumes dos membros inferiores segundo a perimetria manual (PM) e a volumetria optoeletrônica (VOPE).

		Mínimo (ml)	Máximo (ml)	média	Mediana (ml)	dp	CC
MID	PM	4180	15.615	7742	7318	2428	0,79
	VOPE	2881	13487	8134	8307	2446	
MIE	PM	4127	14.400	7674	7330	2284	0,68
	VOPE	4666	13603	8665	8290	2273	

Valores da média, mediana, desvio-padrão (DP), valor mínimo e máximo em mililitros (ml) dos volumes do membro inferior direito (MID) e inferior esquerdo (MIE) e coeficiente de correlação.

Pacientes que realizaram radioterapia não apresentaram pior volume de linfedema ($p=0,47$). Pacientes com algum tipo de complicação não tiveram

relação com o volume do linfedema ($p=0,90$) e a obesidade não piora o volume do linfedema ($p=0.3465$). Conforme tabela abaixo:

Tabela 4 - Correlação do volume do linfedema com as variáveis clínicas

Variável	Categoria	Volume (média)	DP ^a	IC ^b (95%)	p
Radioterapia	Ausente	637,08	1136,94	295,51-978,66	= 0,47
	Presente	846,59	1409,72	329,50-1363,28	
Complicações	Ausente	768,71	1259,88		=0,90
	Presente	805,20	1020,61		
Obesidade*	Normal	287,81	652,60		=0,34
	Sobrepeso	2773,13	10327,64		
	Obesidade	1021,54	1615,56		

^aDP: desvio padrão; ^bIC: Intervalo de confiança

* IMC foi classificado em normal: 18,5 e 24,9; sobrepeso: 25 e 29,9 e obesidade: 30 e 39,9

O coeficiente de correlação entre os métodos de avaliação volumétrica (perimetria e VOPE) foi de >0.92 (excelente) para as diferenças relativas e absolutas entre os membros conforme Figuras 4 e 5.

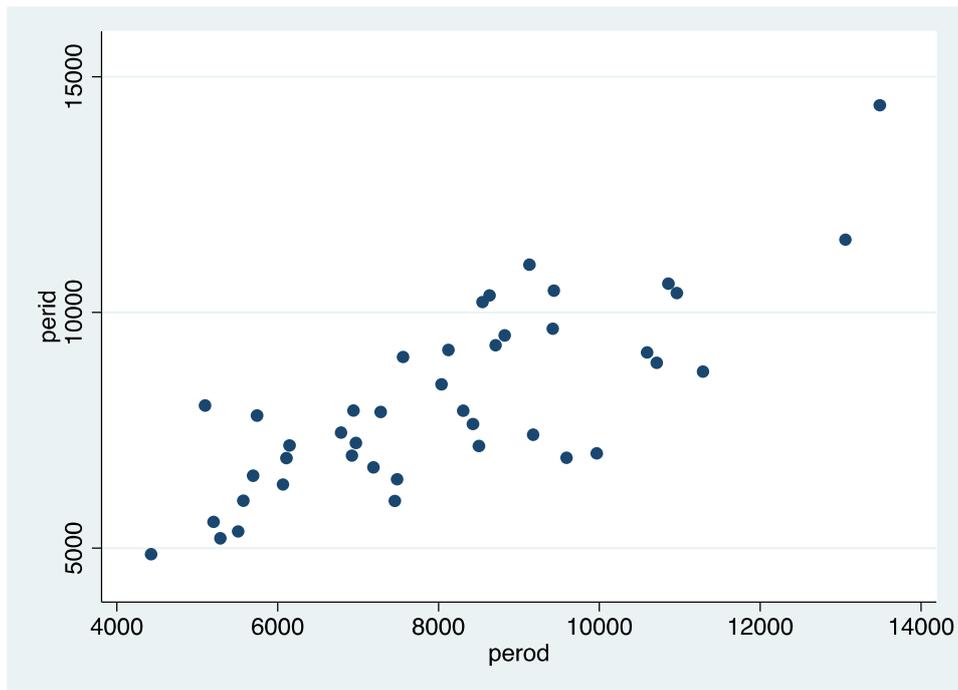


Figura 4 - Correlações entre os volumes do MID.

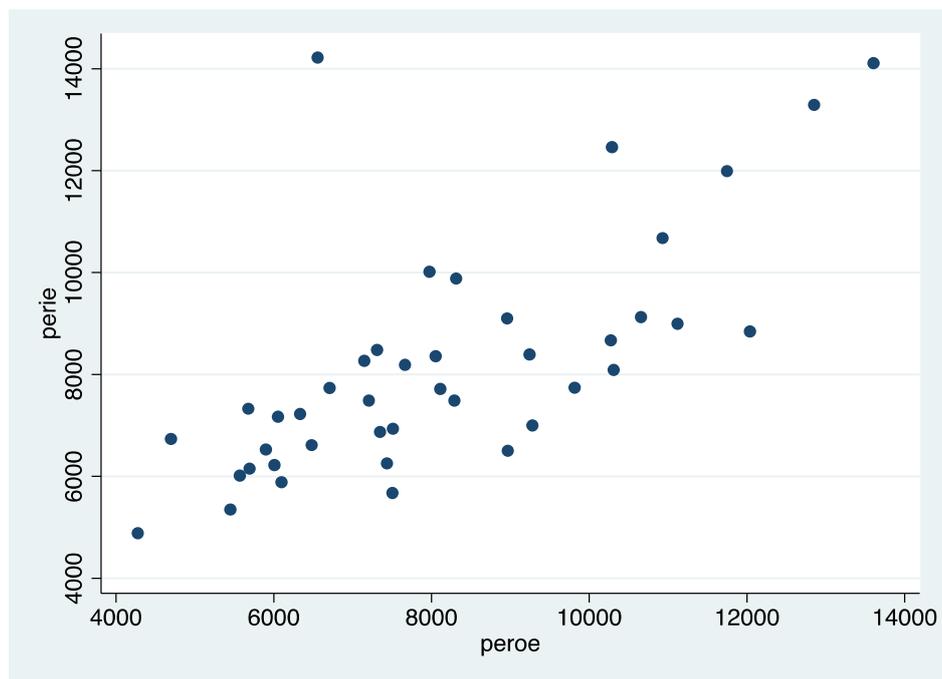


Figura 5 - Correlações entre os volumes do MIE.

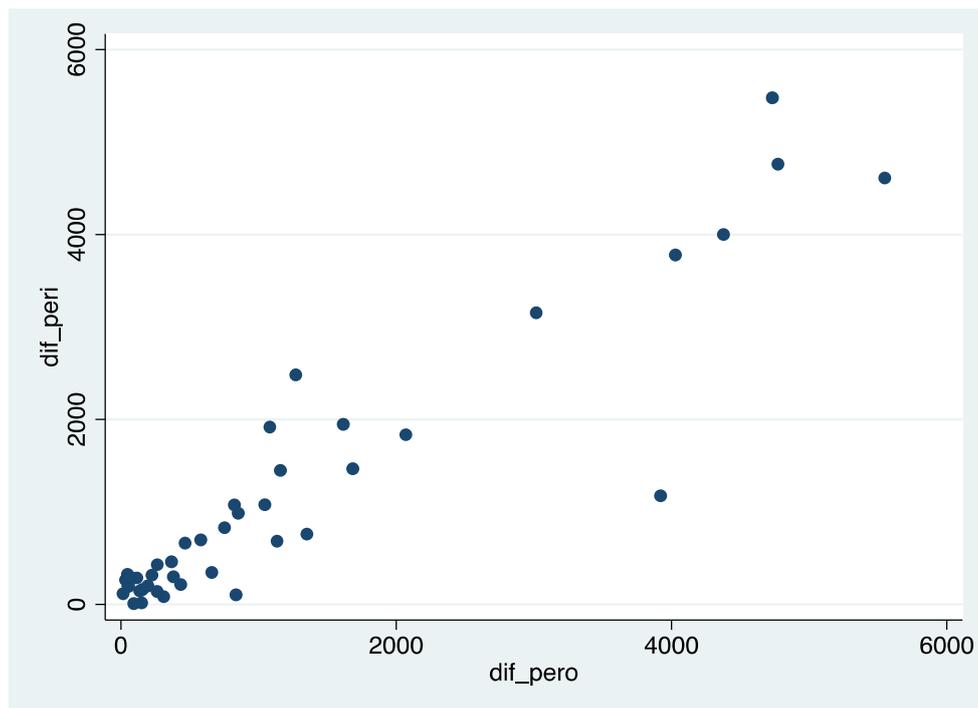


Figura 6 - Correlação entre a diferença absoluta entre os métodos de mensuração (perimetria e VOPE)

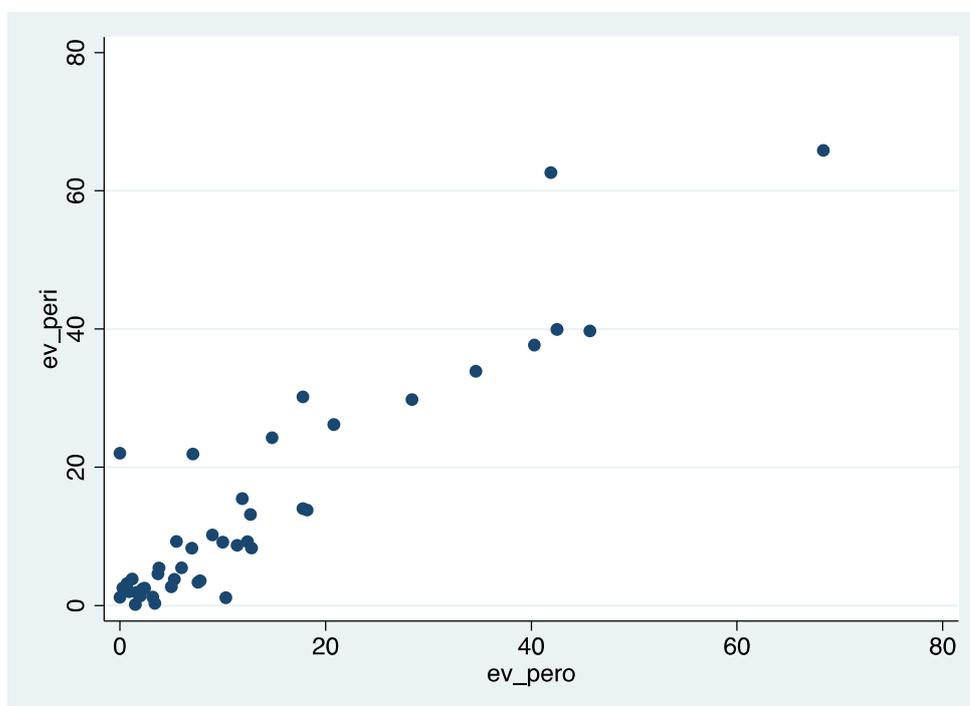


Figura 7 - Correlações entre a diferença relativa entre os métodos de mensuração (perimetria e VOPE)

Pela avaliação clínica subjetiva do especialista (somando-se grau 1, 2 e 3), 54,4% (43) dos pacientes tiveram linfedema, sendo 21,4% (18) no MID, 31% (26) no MIE e 10,7% (9) bilateralmente e foram graduadas de acordo com o grau definido pela ISL conforme a tabela abaixo:

Tabela 5 - Grau do linfedema segundo avaliação clínica do especialista

Grau linfedema *	%	n
0	47,6	40
1	27,4	23
2	15,5	13
3	9,5	8

*Grau de linfedema segundo a ISL 0,1,2 e3.

Individualmente, os 3 métodos diagnósticos avaliados - a perimetria, a VOPE e a avaliação do especialista em linfedema (grau ISL) - indicaram uma prevalência de linfedema de 57,3%, 66,6% e 54,4% respectivamente. O método que mais diagnosticou linfedema foi a VOPE, conforme a Tabela 6.

Tabela 6 - Prevalência do linfedema de acordo com os critérios para diagnóstico do linfedema.

Critério	n	%
Perimetria* (n=84)	54	57,3
VOPE * (n=51)	34	66,6
Critério especialista** (n=79)	43	54

*Linfedema foi definido como $\geq 7\%$;

** Grau de linfedema segundo a ISL 0,1,2 e 3

A volumetria indireta pela perimetria teve forte correlação ($k=0.5823$) com a avaliação clínica subjetiva do especialista em linfedema (Tabela 7).

Tabela 7 - Concordância entre volumetria indireta pela perimetria e avaliação clínica do especialista para o diagnóstico do linfedema.

Critério para definição de linfedema	Kappa	Valor p
Volumetria (%)	0.5823	0,00001
Critério especialista		

*Linfedema foi definido como $\geq 7\%$;

** Grau de linfedema segundo a ISL 0,1,2 e3

Os gráficos abaixo mostram o teste de concordância para os volumes calculados entre perimetria e VOPE através de Bland Altman. Os gráficos 5 e 6 trazem a dispersão entre as médias dos membros inferiores direito e esquerdo, e o gráfico 7 e 8, mostram a dispersão entre as médias das diferenças relativa e absoluta encontrados para cada método.

A média e o desvio padrão da diferença entre as medidas da VOPE e perimetria para perna esquerda e direita foi de 77 ml (dp +-1793 ml) e 54 ml (dp+- 1331 ml) e seus limites de concordância -7664 ml a 3193ml e -2928 ml a 2958 ml respectivamente. A diferença absoluta média foi de 42 ml (dp +- 1211 ml) com limites de concordância entre -1211 ml a 2747ml e a diferença relativa foi de 1,08 (dp 6,26) e seus limites de concordância -22,03 e 9,17.

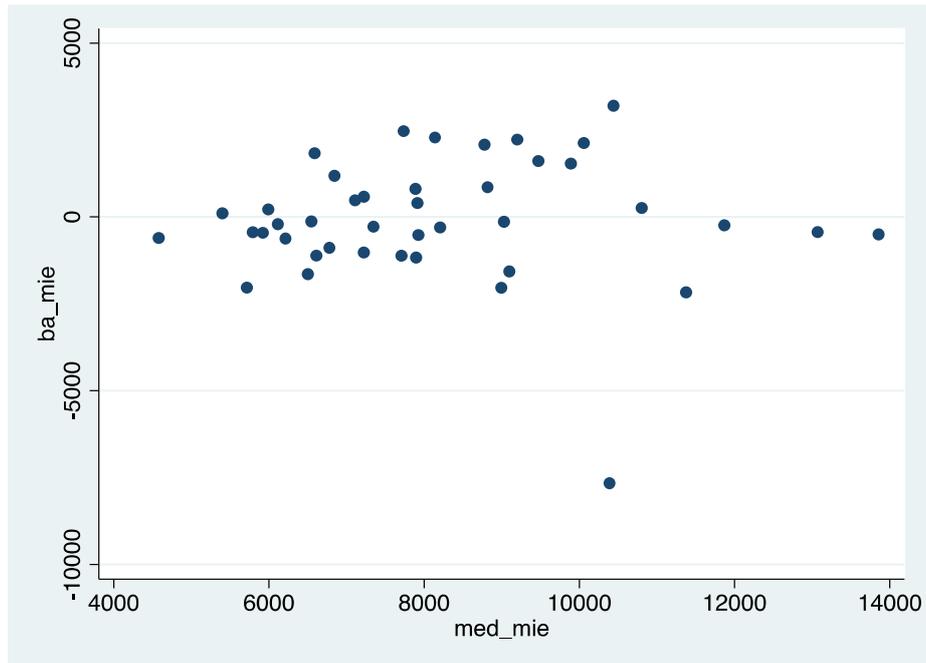


Figura 8 - Dispersão pelo método de Bland Altman para as medidas do MIE

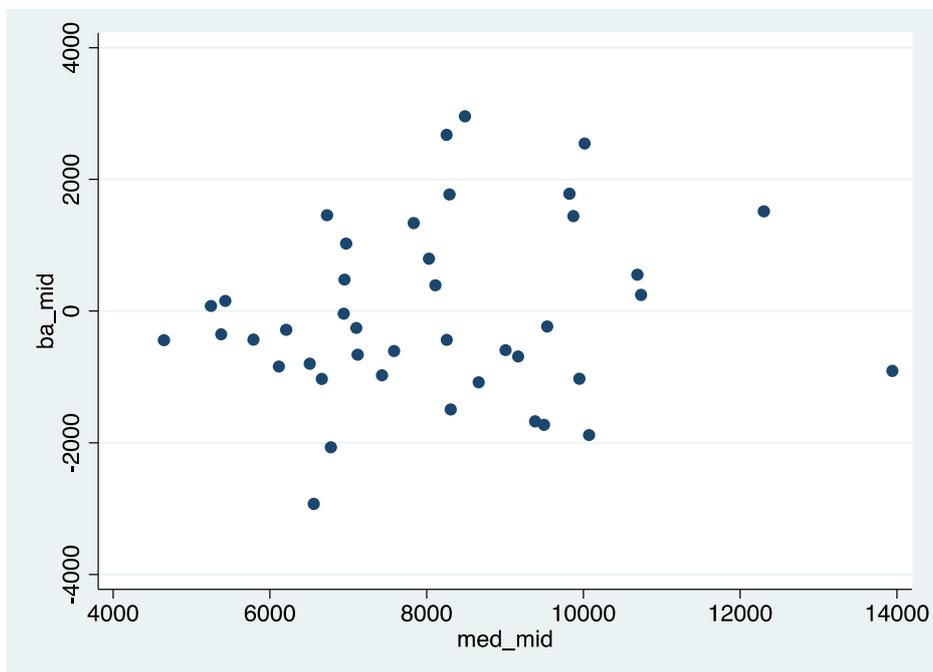


Figura 9 - Dispersão pelo método de Bland Altman para as medidas do MID.

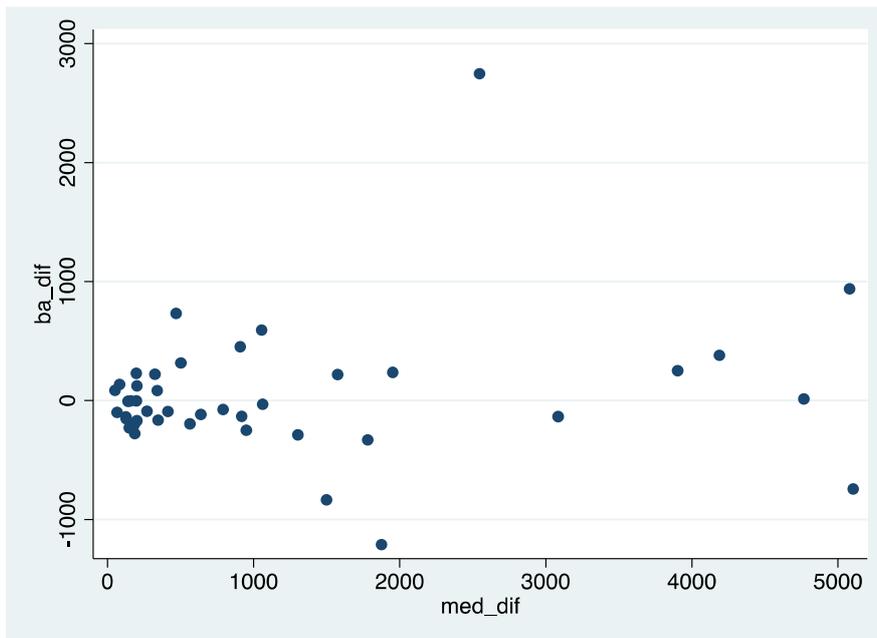


Figura 10 - Dispersão pelo método de Bland Altman para as medidas de diferença absoluta entre os métodos.

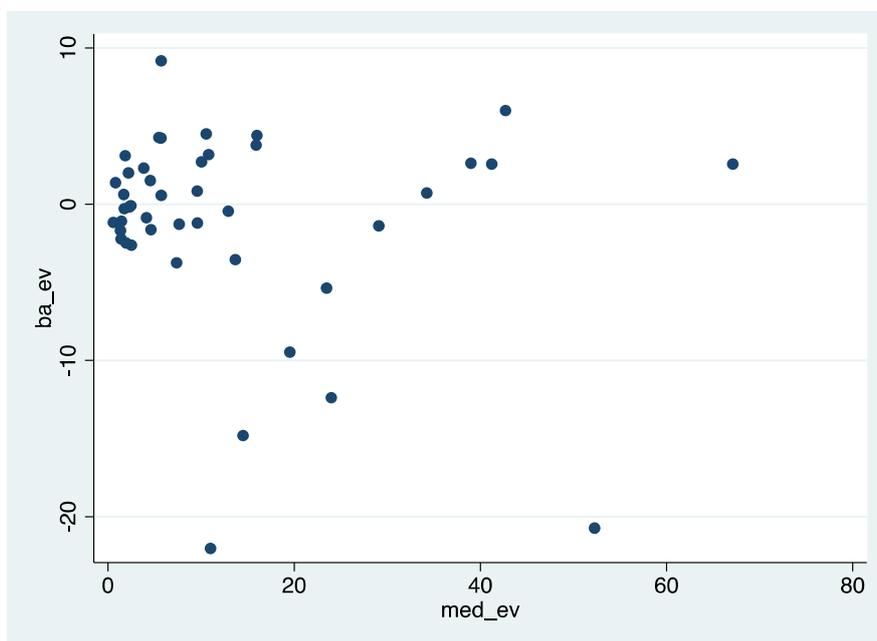


Figura 11 - Dispersão pelo método de Bland Altman para as medidas de diferença relativa entre os métodos.

DISCUSSÃO

6 DISCUSSÃO

6.1 CONCORDÂNCIA ENTRE OS MÉTODOS DE MENSURAÇÃO DE VOLUME DE LINFEDEMA

Atualmente não existe padrão ouro para a avaliação do volume de membros com linfedema. A volumetria por deslocamento de água é considerada por alguns pesquisadores como padrão ouro histórico por ter sido um dos primeiros métodos de mensuração de volume. Mais recentemente a VOPE ou perimetria, tem ganhado muito destaque por sua confiabilidade e rapidez na mensuração, mas a PM com fita métrica é o método mais barato e mais acessível a grande maioria dos profissionais. Apesar da VOPE ser mais prática, rápida e precisa, a PM é melhor na avaliação de pacientes com linfedemas severos e restrição de amplitude de movimento, principalmente em membros inferiores (DELTOMBE et al. 2007; ADRIAENSSENS et al. 2013; ASDOURIAN et al. 2017).

Em uma revisão de literatura sobre diferentes métodos para mensuração de linfedema de membro superior foi concluído que a VOPE é a técnica mais bem estabelecida entretanto a ausência de um ponto de corte com valores de normalidade ou de limites aceitáveis de diferença de volume entre os membros inferiores dificulta a detecção de linfedema precocemente (MUNNOCH 2010). Através da VOPE e da PM, SPILLANE et al. (2008)

estudaram 66 pacientes com linfonodectomias inguinais ou ínguino-ílfacas e consideraram linfedema uma diferença de volume entre os membros de 7%.

KATZ et al. (2010) considerou como linfedema de membros inferiores valores iguais ou acima de 6% de diferença na VOPE ou na PM. Já VRIES et al. (2006) e BAAS et al. (1992) consideraram linfedema uma diferença de mais 6,5% para membros inferiores, sendo que ambos os pontos de corte foram obtidos através do deslocamento de água. No presente estudo foi considerado como valor de corte para definir presença de linfedema, uma diferença de volume maior que 7% entre o membro sadio e o afetado.

ENGELBERGER et al. (2011) demonstrou que a VOPE tem alta reprodutibilidade em avaliações repetidas, porém são necessárias no mínimo duas mensurações com o perômetro para cada membro em cada visita. Por isso optamos por realizar 3 vezes a medida de cada membro na VOPE e usar o valor da média entre elas.

Apesar de não ser o objetivo principal deste estudo, o ideal é que além da mensuração através de métodos objetivos seja feito o exame clínico rigoroso do membro, pois a grande maioria dos estudos com linfedema baseiam-se apenas nas mensurações com métodos objetivos (STANTON et al. 2006). O exame clínico depende da experiência do examinador e é menos preciso que a avaliação através de números, pois não fornece a diferença de volume entre os membros e resposta ao diagnóstico ou tratamento do linfedema. Atualmente a classificação internacional utilizada é a proposta pela *International Society of Lymphology* (ISL) e foi essa que adotamos. Na nossa amostra a avaliação pela perimetria e pela avaliação clínica teve forte

concordância ($p < 0,00001$) assim como os achados de CAMPANHOLI et al. (2015).

O risco de desenvolver linfedema aumenta com o passar do tempo (BALLO et al. 2006). Por este motivo, estudos que avaliam pacientes com um maior período de tempo de pós operatório, conseqüentemente apresentam maiores taxas desta patologia, o ideal é medir após 180 dias de pós operatório, especialmente para membros inferiores (BERGMANN et al. 2007) e foi assim que fizemos.

A prevalência de linfedema varia bastante devido aos diferentes métodos aplicados nos estudos com pacientes linfonodectomizados para tratamento do câncer, para melanoma temos uma variação de 18 a 64% em membros inferiores e 7 - 78% para tumores ginecológicos (DUNBERGER et al. 2013; CAMPANHOLI et al. 2015; CROMWELL et al. 2015; VOSS et al. 2015). O presente estudo obteve valores compatíveis com os da literatura (57,3 % na PM e 66,6% na VOPE). ARMER e STEWART (2005) explicam que essa alta variabilidade nos valores dependem dos critérios de avaliação utilizados, uma vez que não temos padrão ouro nem de métodos de avaliação nem de valores de volumes de corte.

Em nossa amostra o método que mais diagnosticou linfedema foi a VOPE. Assim como nossos achados, MAYROVITZ et al. (2000) também observaram que o método automático apresentou volumes significativamente maiores que a PM.

O Perômetro tende a apresentar um volume maior porque este calcula espaços com sombras onde há apenas ar como se fosse parte do membro.

Entretanto, na comparação da VOPE com a técnica de deslocamento de água para mensuração do volume das mãos, concluiu-se que a VOPE pode ser utilizada com alta reprodutibilidade (LEE et al. 2011).

A VOPE é uma boa opção para a mensuração de volume de membros tanto para a clínica quanto para pesquisas científicas e como a VOPE é um método de boa reprodutibilidade, os valores super-estimados podem ser ignorados se o objetivo das mensurações é avaliar efeitos de um tratamento ou até mesmo obter valores para comparações futuras. Não é indicado que o paciente seja avaliado por diferentes métodos em uma avaliação e uma reavaliação, pois apesar destes serem reprodutíveis, eles não são intercambiáveis (LEE et al. 2011).

SMOOT et al. (2010) analisaram 144 mulheres tratadas por câncer de mama através de bioimpedância, PM utilizando a fórmula do cone truncado e o auto-relato, concluindo que pacientes com linfedema devem ser avaliados por ambos os métodos objetivos e subjetivos.

Em outro estudo com 176 mulheres a prevalência de linfedema após o tratamento do câncer de mama variou de 0,6 a 27,8%. Observou-se que a prevalência de linfedema foi maior quando determinada por auto-relato (edema no membro superior) e bioimpedância, quando comparadas com a PM, sendo que o método utilizado para mensurar e diagnosticar linfedema pode influenciar suas taxas de prevalência (HAYES et al. 2005), assim como foi descrito nesta tese através da comparação de diferentes pontos de corte na VOPE e na PM.

Diversos autores tem usado o teste de correlação para mostrar a concordância entre a VOPE e a perimetria (SANDER et al. 2002; KARGES et al. 2003) entretanto a correlação não avalia adequadamente a quantidade de erros aleatórios ou sistêmicos envolvidos nos processos de medição do volume de um membro, visto que a maioria das medições em investigação clínica está sujeita a algum grau de erro de medição (TIDHAR et al. 2015; BATISTA et al. 2018).

Ao se medir um mesmo membro com diferentes métodos de avaliação, é evidente que as medidas apresentarão um coeficiente de correlação alto, pois estão estimando uma mesma coisa, embora o uso da correlação nesses casos nem sempre esteja correta (MUKAKA 2012). Isso foi observado em nossa amostra, ao usar o coeficiente de correlação, achamos uma excelente correlação entre a perimetria e a VOPE (>0.92 para as diferenças relativas e absolutas) entretanto o coeficiente de correlação é uma medida de associação, não sendo apropriado para avaliar concordância entre métodos. Portanto, quando o objetivo do trabalho for avaliar a concordância entre dois métodos, a metodologia de Bland-Altman deve ser utilizada de forma completa, incluindo os limites de concordância, e seus intervalos de confiança.

Bland e Altman estabeleceram um método para quantificar a concordância entre duas medidas quantitativas através da construção de limites de concordância. Estes limites estatísticos são calculados usando a média e desvio padrão da diferença entre duas medições. Para verificar os

pressupostos de normalidade das diferenças e outras características, eles usaram uma abordagem gráfica (MANTHA et al. 2000).

Outros autores trazem que a comparação entre os dois métodos de avaliação de volume dos membros deveriam apresentar um viés aproximadamente igual a zero e um erro que não tivesse um impacto clínico significativo para que fossem substituíveis. O coeficiente de correlação não avalia concordância e sim associação, coisas bem diferentes (RIDNER et al. 2007; STOUT GERGICH et al. 2008) desse modo os métodos de avaliação não podem ser intercambiáveis (LEE et al. 2011).

Compreender o viés de medição envolvido em diferentes técnicas utilizadas para calcular o volume do membro é importante para compreender adequadamente os estudos publicados e seus resultados (BLAND e ALTMAN 1999). Optamos por usar a metodologia proposta por Bland e Altman para avaliar a concordância entre as duas variáveis estudadas, perimetria e VOPE. Esse método propõe que deve ser avaliado se as diferenças entre as variáveis dependem ou não do tamanho da medida. Isto pode ser feito através de uma correlação entre as diferenças e as médias, que deve ser nula. A hipótese do viés ser ou não igual a zero pode ser testada por um teste t para amostras emparelhadas. A partir do cálculo do viés (d) e do seu desvio-padrão (dp) é possível chegar aos limites de concordância: $d \pm 1,96sd$, que devem ser calculados e incluídos no gráfico.

Desse modo, optamos por determinar os limites de concordância, o volume absoluto, as diferenças de volume absoluto e relativo segundo Bland-Altman e no gráfico de dispersão entre a diferença das médias das duas

variáveis estudadas (perimetria e VOPE). é possível visualizar o viés (o quanto as diferenças se afastam do valor zero) e o erro (a dispersão dos pontos das diferenças ao redor da média). Assim nossos achados mostraram que há considerável viés de medição entre a PM e VOPE e que seus resultados devem ser comparados com cautela.

Para avançar no crescente campo de manejo do linfedema e buscar resultados significativos, é preciso haver um consenso em relação aos métodos de mensuração. Como visto acima, métodos de avaliação apresentam vieses e não são intercambiáveis. O uso de questionários de qualidade de vida em linfedema poderiam estimar melhor a doença do que valores expressos em ml. Isso facilitaria mais pesquisas não apenas sobre os efeitos de abordagens terapêuticas, mas também sobre a relação custo-benefício, a função do paciente em longo prazo, o bem-estar e a qualidade de vida (MORGAN et al. 2005; THOMA et al. 2009; PATEL et al. 2015).

6.2 QUESTIONÁRIO DE QUALIDADE DE VIDA

Sem um padrão-ouro para medir e classificar o linfedema, é difícil saber qual método estima melhor a incidência e prevalência em pacientes submetidas ao tratamento oncológico e qual é capaz de detectar precocemente o aparecimento de linfedema.

Estudos demonstraram que a detecção e intervenção precoce permitem um tratamento menos intensivo, menos dispendioso e, em última

análise, melhoram a qualidade de vida de seus portadores (BOX et al. 2002; STOUT GERGICH et al. 2008; LACOMBA et al. 2010; DAYES et al. 2013).

Pacientes com linfedema primário e secundário experimentam uma alta carga de sintomas com sequela física e psicossocial da doença (FU 2014; CROMWELL et al. 2015; BEESLEY et al. 2018). Os sintomas físicos incluem inchaço, aperto, dor, sensibilidade, peso e mobilidade prejudicada do membro afetado (KERCHNER et al. 2008). O impacto psicossocial do linfedema é evidente em muitos pacientes que lutam com relacionamentos interpessoais, autoimagem e autoestima, perda de confiança, sofrimento psicológico, baixa qualidade de vida e problemas com o gerenciamento do tempo e distúrbios do sono (DUNBERGER et al. 2013).

Diferenças que possam existir no bem-estar psicossocial de pacientes com linfedema de membros inferiores secundário ao câncer e não relacionado a câncer são relativamente inexploradas. A grande maioria dos estudos focam nos sobreviventes do câncer de mama (HEINEY et al. 2007; CHACHAJ et al. 2010; SPECK et al. 2010).

Indicadores de qualidade de vida, morbidade psicológica, depressão e ansiedade e escores de qualidade de vida tem sido usado há décadas para diferenciar mulheres que têm e não têm linfedema de membro superior após o tratamento do câncer de mama. Há evidências que sugerem que a avaliação subjetiva por meio do autorrelato do paciente é mais sensível ao desenvolvimento do linfedema, além de ser pouco dispendioso. (VELANOVICH e SZYMANSK 1999; MAK et al. 2009, SPECK et al. 2010). Eles fornecem um método rápido e de baixo custo para coletar informações.

Os sintomas de linfedema autorreferidos demonstraram ser úteis na detecção do linfedema em pacientes com câncer de mama em um estágio inicial. Pesquisas sugerem que os sintomas não tratados do linfedema podem contribuir para uma pior qualidade de vida (BULLEY et al. 2013; DE VRIEZE et al. 2019).

No entanto, a validade destes questionários específicos de autorelato para avaliar o linfedema de membros inferiores foi pouco estudada em sobreviventes de câncer (IYER et al. 2018).

Devido à falta de estudos, não está claro se os pacientes com linfedema de membros inferiores relacionado ao câncer versus não relacionado ao câncer são afetados de maneira similar pela doença (VELANOVICH e SZYMANSK 1999).

Uma revisão sistemática traz 5 estudos de questionários de qualidade de vida para portadores de linfedema de membros inferiores, todos na língua inglesa, com um número de participantes variando de 10 a 164 pacientes. Destes 5 estudos, 3 eram questionários genérico de linfedema de MMII e 2 eram específicos para pacientes oncológicos (CEMAL et al. 2013).

Nossos resultados trazem que a nota do score total do questionário é bem diferente entre portadores e não portadores de linfedema. Para os portadores de linfedema a nota média é 31,54 e para não portadores é de 2,55. A autora do questionário traz para interpretação do questionário que as notas devem ser assim interpretadas:

0 a 4 – sem problemas
5 a 24 - pequeno problema
25 a 49 – problema moderado

40 a 95 – problema severo

96 a 100 – problema muito severo

Desse modo os portadores de linfedema revelam um problema moderado, ao passo que os não portadores não revelam problema, ou seja os portadores de linfedema secundário ao câncer apresentam pior qualidade de vida ($p < 0,0001$), isso é corroborado por diversos outros autores que trazem que o linfedema primário e secundário do membro inferior tem impacto psicossocial, com baixa função física e menor qualidade de vida (FINNANE et al. 2011; NOVACKOVA et al. 2012; BROWN et al. 2014; HUGGENBERGER et al. 2015).

Para isso utilizamos o único questionário de qualidade de vida para portadores de linfedema de membros inferiores (LYMPH-ICF-LL) traduzido recentemente para o português. O questionário de funcionalidade, incapacidade e saúde do linfedema de membros inferiores (Lymph - ICF - LL) foi desenvolvido para avaliar a função física e mental dos pacientes, as limitações de atividade e as restrições da participação social devido ao linfedema dos membros inferiores. Embora várias escalas tenham sido desenvolvidas para avaliar o linfedema, este questionário não apenas avalia os sintomas físicos do linfedema de MMII mas também avalia o impacto da qualidade de vida de forma abrangente. Além disso, a escala foi construída com base no quadro de Classificação Internacional de Funcionalidade (CIF) proposto pela Organização Mundial da Saúde (OMS) e evidenciou propriedades psicométricas satisfatórias em pacientes com linfedema primário. (DEVOOGDT et al. 2014). Originalmente, o LYMPH-ICF-LL foi

desenvolvido na versão holandesa e, em seguida, traduzido em inglês. Ambas as versões em holandês e inglês têm os itens e conteúdos idênticos. Além disso, o questionário foi traduzido também para uma versão na língua chinesa (WANG et al. 2018).

Outros estudos trazem que o uso de questionários de qualidade de vida são ferramentas úteis e que podem trazer mais informações sobre o impacto do linfedema na vida dos pacientes do que somente a mensuração do volume. Atualmente na língua inglesa dispomos de 2 questionários (LYMQOL e GCLQ) validados em pacientes oncológicos, a maioria deles trazem em sua população pacientes portadoras de câncer ginecológico (KEELEY et al. 2010; CARTER et al. 2010) e um questionário (LLIS) validado com pacientes de linfedema primário e secundário de causas mistas (WEISS e DANIEL 2015).

Apenas 1 estudo traz o uso de um questionário (IDI-ILA) para medir a QV em pacientes com linfedema secundário ao melanoma (CARMELI e BARTOLETTI 2011). Esse é um questionário em italiano desenvolvido pela *Italian Lymphedema Association*. Nesse estudo com somente 12 participantes, os pacientes que relataram um estilo de vida mais ativo apresentaram maior score de QV em todos os domínios medidos, especificando menos dor, fadiga e ansiedade. Estes pacientes também tiveram menor grau de linfedema. Assim como nosso estudo, eles também demonstraram que pacientes com maior IMC relataram diminuição significativa da qualidade de vida.

O objetivo do presente estudo foi determinar se o Lymph-ICF-LL poderia detectar sintomas de linfedema da extremidade inferior e diferenciar

entre sobreviventes de câncer com e sem linfedema de MMII. O questionário é capaz de aferir uma diferença significativa entre pacientes com e sem diagnóstico de linfedema, determinado pelo exame de referência. A média do score para pacientes portadores de linfedema foi significamente maior que para os não portadores, 31,54 e 2,55 respectivamente ($p < 0,0001$). O fato da diferença observada nos scores de QV em pacientes com e sem linfedema no nosso estudo ser similar à diferença que os autores do questionário original determinaram como uma diferença com significado clínico relevante, sugere que o uso do questionário em português para essa população está adequada e é válida.

O presente estudo mostrou que avaliação dos sintomas autorrelatados dos pacientes com linfedema pode ser facilmente incorporada ao cenário de atendimento clínico como um método de acompanhamento simples, viável e eficiente, entretanto, esta tese apresenta algumas limitações. Seria interessante que os pacientes linfonodectomizados fossem avaliados no pré operatório e reavaliados periodicamente para verificar em que momento surgiu o linfedema. Outro fator é a alta taxa de mortalidade em pacientes com melanoma devido sua agressividade. Por este motivo, a maioria dos estudos com melanoma apresenta um número de participantes limitado e um follow up com períodos mais curtos.

CONCLUSÃO

7 CONCLUSÃO

- O questionário de funcionalidade, incapacidade e saúde para linfedema de membros inferiores (Lymph - ICF - LL) é capaz de detectar sintomas e diferenciar entre sobreviventes de câncer com e sem linfedema de MMII.
- Portadores de linfedema secundário ao câncer apresentam pior qualidade de vida. Quanto pior o grau e pior o volume do linfedema pior a qualidade de vida.
- Obesidade impacta a qualidade de vida dos portadores de linfedema secundário ao câncer.
- A volumetria através da perimetria correlaciona-se fortemente com a avaliação clínica subjetiva do especialista em linfedema;
- Existe considerável viés de medição entre a perimetria e a volumetria opto-eletrônica, seus resultados devem ser comparados com cautela, uma vez que não são intercambiáveis.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Abu-Rustum NR, Alektiar K, Iasonos A, et al. The incidence of symptomatic lower-extremity lymphedema following treatment of uterine corpus malignancies: a 12-year experience at Memorial Sloan-Kettering Cancer Center. **Gynecol Oncol** 2006; 103:714-8.

Adriaenssens N, Buyl R, Lievens P, Fontaine C, Lamote J. Comparative study between mobile infrared optoelectronic volumetry with a Perometer and two commonly used methods for the evaluation of arm volume in patients with breast cancer related lymphedema of the arm. **Lymphology** 2013; 46:132-43.

Ancukiewicz M, Russell TA, Otoole J, et al. Standardized method for quantification of developing lymphedema in patients treated for breast cancer. **Int J Radiat Oncol Biol Phys** 2011; 79:1436-43.

Andrade MFC. Linfedema. In: Pitta GBB, Castro AA, Burihan E, editores. **Angiologia e cirurgia vascular: guia ilustrado**. Maceió: UNCISAL/ECMAL & LAVA; 2003. Disponível em: <URL:<http://www.lava.med.br/livro>> [2019 jan12]

Armer JM, Stewart BR. A comparison of four diagnostic criteria for Lymphedema in a post-breast cancer population. **Lymphat Res Biol** 2005; 4:208-17.

Asdourian MS, Swaroop MN, Sayegh HE, et al. Association between precautionary behaviors and breast cancer-related lymphedema in patients undergoing bilateral surgery. **J Clin Oncol** 2017; 35:3934-41.

Baas PC, Schraffordt Koops H, Hoekstra HJ, van Bruggen JJ, van der Weele LT, Oldhoff J. Groin dissection in the treatment of lower-extremity melanoma. Short-term and long-term morbidity. **Arch Surg** 1992; 127:281-6.

Baiocchi G, Rocha RM. Vulvar cancer surgery. **Curr Opin Obstet Gynecol** 2014; 26:9-17.

Baiocchi JMT. **Fisioterapia em oncologia**. Curitiba: Apris; 2016. Fisioterapia no linfedema secundário oncológico; p.238-78.

Ballo MT, Ross MI, Cormier JN, et al. Combined-modality therapy for patients with regional nodal metastases from melanoma. **Int J Radiat Oncol Biol Phys** 2006; 64:106-13.

Batista BN, Baiocchi JMT, Campanholi LL, Bergmann A, Duprat JP. Agreement between perometry and sequential arm circumference measurements in objective determination of arm volume. **J Reconstr Microsurg** 2018; 34:29-34.

Bergmann A, Mattos IE, Koifman RJ. Diagnóstico do linfedema: análise dos métodos empregados na avaliação do membro superior após linfadenectomia axilar para tratamento do câncer de mama. **Rev Bras Cancerol** 2004; 50:311-20.

Bergmann A, Mattos IE, Koifman RJ. Incidência e prevalência de linfedema após tratamento cirúrgico do câncer de mama: revisão de literatura. **Rev Bras Cancerol** 2007; 53:461-70.

Bernas MJ, Witte CL, Witte MH. The diagnosis and treatment of peripheral lymphedema: Consensus Document of the International Society of Lymphology. **Lymphology** 2001; 34:84-91.

Beesley VL, Alemayehu C, Webb PM. A systematic literature review of the prevalence of and risk factors for supportive care needs among women with gynaecological cancer and their caregivers. **Support Care Cancer** 2018; 26:701-10.

Bland JM, Altman DG. Measuring agreement in method comparison studies. **Stat Methods Med Res** 1999; 8:135-60.

Box RC, Reul-Hirche HM, Bullock-Saxton JE, Furnival CM. Physiotherapy after breast cancer surgery: Results of a randomised controlled study to minimise lymphoedema. **Breast Cancer Res Treat** 2002; 75:51-64.

Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. **CA Cancer J Clin** 2018; 68:394-424.

Brown JC, Lin LL, Segal S, et al. Physical activity, daily walking, and lower limb lymphedema associate with physical function among uterine cancer survivors. **Support Care Cancer** 2014; 22:3017-25.

Bulley C, Gaal S, Coutts F, et al. Comparison of breast cancer-related lymphedema (upper limb swelling) prevalence estimated using objective and subjective criteria and relationship with quality of life. **Biomed Res Int** 2013; 2013:807569.

Burmeister BH, Henderson MA, Ainslie J, et al. Adjuvant radiotherapy versus observation alone for patients at risk of lymph-node field relapse after therapeutic lymphadenectomy for melanoma: a randomised trial. **Lancet Oncol** 2012; 13:589-97.

Campanholi LL, Duprat Neto JP, Fregnani JHTG. Incidence of LE due to treating cutaneous melanoma. **J Lymphoedema** 2011; 6:30-4.

Campanholi LL, Duprat Neto JP, Fregnani JJHTD. Evaluation of inter-rater reliability of subjective and objective criteria for diagnosis of lymphedema in upper and lower limbs. **J Vasc Bras** 2015; 14:16-21.

Carmeli E, Bartoletti R. Retrospective trial of complete decongestive physical therapy for lower extremity secondary lymphedema in melanoma patients. **Support Care Cancer** 2011; 19:141-7.

Carter J, Raviv L, Appollo K, Baser RE, Iasonos A, Barakat RR. A pilot study using the Gynecologic Cancer Lymphedema Questionnaire (GCLQ) as a clinical care tool to identify lower extremity lymphedema in gynecologic cancer survivors. **Gynecol Oncol** 2010; 117:317-23.

Cemal Y, Jewell S, Albornoz CR, Pusic A, Mehrara BJ. Systematic review of quality of life and patient reported outcomes in patients with oncologic related lower extremity lymphedema. **Lymphat Res Biol** 2013; 11:14-9.

Chachaj A, Małyszczak K, Pyszel K, et al. Physical and psychological impairments of women with upper limb lymphedema following breast cancer treatment. **Psychooncology** 2010; 19:299-305.

Chan JK, Kapp DS, Shin JY, et al. Influence of the gynecologic oncologist on the survival of ovarian cancer patients. **Obstet Gynecol** 2007; 109:1342-50.

Cheville AL, McGarvey, Petrek JA, Russo SA, Thiadens SR, Taylor ME. The grading of lymphedema in oncology clinical trials. **Semin Radiat Oncol** 2003; 13:214-25.

Coit DG, Andtbacka R, Anker CJ, et al. Melanoma. **J Natl Compr Canc Netw** 2012; 10:366-400.

Conill C, Valduvico I, Domingo-Domènech J, Arguis P, Vidal-Sicart S, Vilalta A. Loco-regional control after postoperative radiotherapy for patients with regional nodal metastases from melanoma. **Clin Transl Oncol** 2009; 11:688-93.

Cormier JN, Xing Y, Zaniletti I, Askew RL, Stewart BR, Armer JM. Minimal limb volume change has a significant impact on breast cancer survivors. **Lymphology** 2009; 42:161-75.

Cormier JN, Askew RL, Mungovan KS, et al. Linfedema além do câncer de mama: uma revisão sistemática e meta-análise do linfedema secundário relacionado ao câncer. **Cancer** 2010; 116: 5138-49.

Cromwell KD, Chiang YJ, Armer J, et al. Is surviving enough? Coping and impact on activities of daily living among melanoma patients with lymphoedema. **Eur J Cancer Care (Engl)** 2015; 24:724-33.

Dayes IS, Whelan TJ, Julian JA, et al. Randomized trial of decongestive lymphatic therapy for the treatment of lymphedema in women with breast cancer. **J Clin Oncol** 2013; 31:3758-63.

De Vrieze T, Vos L, Gebruers N, et al. Revision of the lymphedema functioning, disability and health questionnaire for upper limb lymphedema (Lymph-ICF-UL): reliability and validity. **Lymphat Res Biol** 2019; 17:347-55.

Deltombe T, Jamart J, Recloux C, et al. Reliability and limits of agreement of circumferencial, water displacement and optoeletronic volumetry in the measurement of upper limb lymphedema. **Lymphology** 2007; 40:26-34.

Devoogdt N, Van Kampen M, Geraerts I, Coremans T, Christiaens MR. Lymphoedema functioning, disability and health questionnaire (Lymph-ICF): reliability and validity. **Phys Ther** 2011; 91:944-57.

Devoogdt N, De Groef A, Hendrickx A, et al. Lymphoedema functioning, disability and health questionnaire for lower limb lymphoedema (Lymph-ICF-LL): reliability and validity. **Phys Ther** 2014; 94:705-21.

Duff M, Hill ADK, Mc Greal G, Walsh S, McDermott EW, O'Higgins NJ. Prospective evaluation of the morbidity of axillary clearance for breast cancer. **Br J Surg** 2001; 88:114-7.

Dunberger G, Lindquist H, Waldenström AC, Nyberg T, Steineck G, Åvall-Lundqvist E. Lower limb lymphedema in gynecological cancer survivors--effect on daily life functioning. **Support Care Cancer** 2013; 21:3063-70.

Engelberger RP, Blazek C, Amsler F, et al. Reproducibility and day time bias correction of optoelectronic leg volumetry: a prospective cohort study. **BMC Med Res Methodol** 2011; 11:138.

Fader AN, Rose PG: Role of surgery in ovarian carcinoma. **J Clin Oncol** 2007; 25:2873-83.

Ferreira KR, Carvalho RB, de Andrade MF, Thuler LC, Bergmann A. Translation and Cross-Cultural Adaptation of the Lymphoedema Functioning, Disability and Health Questionnaire for Lower Limb Lymphoedema into Portuguese Language. **Rev Bras Ginecol Obstet** 2016; 38:88-96.

Finnane A, Hayes SC, Obermair A. Quality of life of women with lower-limb lymphedema following gynecological cancer. **Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res** 2011; 11:287-97.

Foroughi N, Dylke ES, Paterson RD, et al. Inter-rater reliability of arm circumference measurement. **Lymphat Res Biol** 2011; 9:101-7.

Friedman JF, Sunkara B, Jehnsen JS, Durham A, Johnson T, Cohen MS. Risk factors associated with lymphedema after lymph node dissection in melanoma patients. **Am J Surg** 2015; 210:1178-84; discussion 1184.

Gjorup CA, Groenvold M, Hendel HW, et al. Health-related quality of life in melanoma patients: Impact of melanoma-related limb lymphoedema. **Eur J Cancer** 2017; 85:122-32.

Guadagnolo BA, Zagars GK. Adjuvant radiation therapy for high-risk nodal metastases from cutaneous melanoma. **Lancet Oncol** 2009; 10:409-16.

Gothard L, Stanton A, MacLaren J, et al. Non-randomised phase II trial of hyperbaric oxygen therapy in patients with chronic arm lymphoedema and tissue fibrosis after radiotherapy for early breast cancer. **Radiother Oncol** 2004; 70:217-24.

Gothard L, Haviland J, Bryson P, et al. Randomised phase II trial of hyperbaric oxygen therapy in patients with chronic arm lymphoedema after radiotherapy for cancer. **Radiother Oncol** 2010; 97:101-7.

Hareyama H, Hada K, Goto K, et al. Prevalence, classification, and risk factors for postoperative lower extremity lymphedema in women with gynecologic malignancies: a retrospective study. **Int J Gynecol Cancer** 2015; 25:751-7.

Hayes S, Cornish B, Newman B. Comparison of methods to diagnose lymphedema among breast cancer survivors: 6-month follow-up. **Breast Cancer Res Treat** 2005; 89:221-6.

Heiney SP, McWayne J, Cunningham JE, et al. Quality of life and lymphedema following breast cancer. **Lymphology** 2007; 40:177-84.

Hidding JT, Viehoff PB, Beurskens CH, et al. Measurement properties of instruments for measuring of lymphedema: systematic review. **Phys Ther** 2016; 96:1965-81.

Huggenberger K, Wagner S, Lehmann S, Aeschlimann A, Amann-Vesti B, Angst F. Health and quality of life in patients with primary and secondary lymphedema of the lower extremity. **Vasa** 2015; 44:129-37.

Huang J, Yu N, Wang X, Long X. Incidence of lower limb lymphedema after vulvar cancer: A systematic review and meta-analysis. **Medicine** (Baltimore). 2017; 96:e8722.

Iyer NS, Cartmel B, Friedman L, et al. Lymphedema in ovarian cancer survivors: assessing diagnostic methods and the effects of physical activity. **Cancer** 2018; 124:1929-37.

Ilancheran A, Monaghan JM. Pelvic lymphocyst; a 10-year experience. **Gynecol Oncol** 1988 29:333-6.

Iwersen LF, Sperandio FF, Toriy AM, Palú M, Medeiros da Luz C. Evidence-based practice in the management of lower limb lymphedema after gynecological cancer. **Physiother Theory Pract** 2017; 33:1-8.

Juzo. **Perometer 2010-Precision limb measuring system**. Available from: <URL:<http://www.juzousa.com/perometer/networksetup.htm>>. [2018 nov 12]

Karges JR, Mark BE, Stikeleather SJ, Worrell TW. Current validity of upperextremity volume estimates: comparison of calculated volume derived from girth measurements and water displacement volume. **Phys Ther** 2003; 83:134-45.

Katz E, Dugan NL, Cohn JC, Chu C, Smith RG, Schmitz KH. Weight lifting in patients with lower-extremity lymphedema secondary to cancer: a pilot and feasibility study. **Arch Phys MedRehabil** 2010; 91:1070-6.

Keeley V Crooks S, Locke J, Veigas D, Riches K, Hilliam R. A quality of life measure for limb lymphoedema (LYMQOL). **J Lymphoedema** 2010; 5:26-37.

Kerchner K, Fleischer A, Yosipovitch G. Lower extremity lymphedema update: pathophysiology, diagnosis, and treatment guidelines. **J Am Acad Dermatol** 2008; 59:324-31.

Ki EY, Park JS, Lee KH, Hur SY. Incidence and risk factors of lower extremity lymphedema after gynecologic surgery in ovarian cancer. **Int J Gynecol Cancer** 2016; 26:1327-32.

Lacomba MT, Sanchez MJY, Goni AZ, et al. Effectiveness of early physiotherapy to prevent lymphoedema after surgery for breast cancer: randomised, single blinded, clinical trial. **BMJ** 2010; 340:b5396.

Lawenda BD, Mondry TE, Johnstone PAS. Lymphedema: a primer on the identification and management of a chronic condition in oncology treatment. **CA Cancer J Clin** 2009; 59:8-24.

Lawton G, Rasque H, Ariyan S. Preservation of muscle fascia to decrease lymphedema after complete axillary and ilioinguinofemoral lymphadenectomy for melanoma. **J Am Coll Surg** 2002; 195:339-51

Lee MJ, Boland RA, Czerniec S, Kilbreath SL. Reability and current validity of the perometer for measuring hand volume in women with and without lymphedema. **Lymph Res Biol** 2011; 9:13-8.

Lindqvist E, Wedin M, Fredrikson M, Kjølhede P. Lymphedema after treatment for endometrial cancer - a review of prevalence and risk factors. **Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol** 2017; 211:112-21.

Lo JA, Fisher DE. The melanoma revolution: from UV carcinogenesis to a new era in therapeutics. **Science** 2014; 346:945-9.

Logmans A, Kruyt RH, de Bruin HG, Cox PH, Pillay M, Trimbos JB. Lymphedema and lymphocysts following lymphadenectomy may be prevented by omentoplasty: a pilot study. **Gynecol Oncol** 1999; 75:323-7.

Luke JJ, Flaherty KT, Ribas A, Long GV. Targeted agents and immunotherapies: optimizing outcomes in melanoma. **Nat Rev Clin Oncol** 2017; 14:463-82.

Mak SS, Mo KF, Suen JJS, Chan SL, Ma WL, Yeo W. Lymphedema and quality of life in Chinese women after treatment for breast cancer. **Eur J Oncol Nurs** 2009; 13:110-5.

Man IOW, Markland KL, Morrissey MC. The validity and reliability of the Perometer in evaluating human knee volume. **Clin Physiol Funct Imaging** 2004; 24:352-8.

Mantha S, Roizen MF, Fleisher LA, Thisted R, Foss J. Comparing methods of clinical measurement: reporting standards for bland and altman analysis. **Anesth Analg** 2000; 90:593-602.

Mayrovitz HN, Sims N, MacDonald J. Assessment of limb volume by manual and automated methods in patients with limb edema or lymphedema. **Adv Skin Wound Care** 2000; 13:272-6.

McLaughlin SA, Wright MJ, Morris KT, et al. Prevalence of lymphedema in women with breast cancer 5 years after sentinel lymph node biopsy or axillary dissection: patient perceptions and precautionary behaviors. **J Clin Oncol** 2008; 26: 5220-6.

Melo Maia B, Munhoz Cestari F, Lavorato-Rocha AM, et al. Characterization of sociodemographic and clinicopathological features in Brazilian patients with vulvar squamous cell carcinoma. **Gynecol Obstet Invest** 2013; 75:53-60.

Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Cancer. **Estimativa 2018 Incidência de câncer no Brasil**. Rio de Janeiro: INCA; 2018.

Moffat CJ, Franks PJ, Doherty DC, et al. Lymphoedema: an underestimated health problem. **QJM** 2003; 96:731-8.

Morgan PA, Franks PJ, Moffatt CJ. Health-related quality of life with lymphoedema: a review of the literature. **Int Wound J** 2005; 2:47-62.

Mukaka MM. Statistics corner: a guide to appropriate use of correlation coefficient in medical research. **Malawi Med J** 2012; 24:69-71.

Munnoch NA. Clinimetrics of volume measurement in upper limb LE. **J Lymphoedema** 2010; 5:62-7.

Novackova M, Halaska MJ, Robova H, et al. A prospective study in detection of lower-limb lymphedema and evaluation of quality of life after vulvar cancer surgery. **Int J Gynecol Cancer** 2012; 22:1081-8.

Ohba Y, Todo Y, Kobayashi N, et al. Risk factors for lower-limb lymphedema after surgery for cervical cancer. **Int J Clin Oncol** 2011; 16:238-43.

Patel KM, Lin CY, Cheng MH. A prospective evaluation of lymphedema-specific quality-of-life outcomes following vascularized lymph node transfer. **Ann Surg Oncol** 2015; 22:2424-30.

Peters WA 3rd, Liu PY, Barrett RJ 2nd, et al. Concurrent chemotherapy and pelvic radiation therapy compared with pelvic radiation therapy alone as adjuvant therapy after radical surgery in high-risk early-stage cancer of the cervix. **J Clin Oncol** 2000; 18:1606-13.

Ponti G, Manfredini M, Greco S, et al. BRAF, NRAS and C-KIT advanced melanoma: clinico pathological features, targeted-therapy strategies and survival. **Anticancer Res** 2017; 37:7043-8.

Queirolo P, Picasso V, Spagnolo F. Combined BRAF and MEK inhibition for the treatment of BRAF-mutated metastatic melanoma. **Cancer Treat Rev** 2015; 41:519-26.

Randall M. Uterine cervix. In: Barakat R, Markman M, Randall M, editors. **Principles and practice of gynecologic oncology**. 5th ed. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins; 2009. p.623-82.

Rett MT, Lopes MCA. Fatores de risco relacionados ao linfedema. **Rev Bras Mastol** 2002; 12:39-42.

Ridner SH, Montgomery LD, Hepworth JT, Stewart BR, Armer JM. Comparison of upper limb volume measurement techniques and arm symptoms between healthy volunteers and individual with known lymphedema. **Lymphology** 2007; 40:35-46.

Ridner SH, Dietrich MS, Deng J, Bonner CM, Kidd N. Bioelectrical impedance for detecting upper limb lymphedema in nonlaboratory settings. **Lymphat Res Biol** 2009; 7:11-5.

Roaten JB, Pearlman N, Gonzalez R, Gonzalez R, McCarter MD. Identifying risk factors for complications following sentinel lymph node biopsy for melanoma. **Arch Surg** 2005; 140:85-9.

Rutkowski JM, Markhus CE, Gyenge CC, Alitalo K, Wiig H, Swartz MA. Dermal Collagen and Lipid Deposition Correlate with Tissue Swelling and Hydraulic Conductivity in Murine Primary Lymphedema. **Am J Pathol** 2010; 176:1122-9.

Sander AP, Hajer NM, Hemenway K, Miller AC. Upper-extremity volume measurements in women with lymphedema: a comparison of measurements obtained via water displacement with geometrically determined volume. **Phys Ther** 2002; 82:1201-12.

Serpell JW, Carne PWG, Bailey M. Radical lymph node dissection for melanoma. **ANZ J Surg** 2003; 73:294-9.

Smoot BJ, Wong J, Cooper B, et al. Upper extremity impairments in women with or without lymphedema following breast cancer treatment. **J Cancer Surviv** 2010; 4:167-78.

Speck RM, Gross CR, Hormes JM, et al. Changes in the Body Image and Relationship Scale following a one-year strength training trial for breast cancer survivors with or at risk for lymphedema. **Breast Cancer Res Treat** 2010; 121:421-30.

Spillane AJ, Saw RPM, Tucker M, Dip G, Byth K, Thompson JF. Defining lower limb lymphedema after inguinal or ilio-inguinal dissection in patients with melanoma using classification and regression tree analysis. **Ann Surg** 2008; 248:286-93.

Stanton A, Badger C, Sitzia J. Non-invasive assessment of the lymphedemous limb. **Lymphology** 2000; 33:122-35.

Stanton A, Modi S, Mellor R, Levick R, Mortimer P. Diagnosing breast cancer-related lymphoedema in the arm. **J Lymphoedema** 2006; 1:12-5.

Stout Gergich NL, Pfalzer LA, McGarvey C, Springer B, Gerber LH, Soballe P. Preoperative assessment enables the early diagnosis and successful treatment of lymphedema. **Cancer** 2008; 112:2809-19.

Szuba A, Achalu R, Rockson SG. Decongestive lymphatic therapy for patients with breast carcinoma-associated lymphedema: a randomized, prospective study of a role for adjunctive intermittent pneumatic compression. **Cancer** 2002; 95:2260-7.

Taylor R, Jayasinghe UW, Koelmeyer L, Ung O, Boyages J. Reability and vality of arm volume measurements for assessment of lymphedema. **Phys Ther** 2006; 86:205-14.

Thoma A, Jansen L, Sprague S. Outcomes in microsurgery. **Plast Reconstr Surg** 2009; 124:e303-12.

Tidhar D, Armer JM, Deutscher D, Shyu CR, Azuri J, Madsen R. Measurement issues in anthropometric measures of limb volume change in persons at risk for and living with lymphedema: a reliability Study. **J Pers Med** 2015; 5:341-53.

Tierney S, Aslam M, Rennie K, Grace P. Infrared optoelectronic volumetry, the ideal way to measure limb volume. **Eur J Vasc Endovasc Surg** 1996; 12:412-7.

Todo Y, Yamamoto R, Minobe S, et al. Fatores de risco que vivem com uma deficiência na comunidade. **J Adv Nurs** 2009; 65: 606-15.

Togami S, Kawamura T, Fukuda M, Yanazume S, Kamio M, Kobayashi H. Risk factors for lymphatic complications following lymphadenectomy in patients with cervical cancer. **Jpn J Clin Oncol** 2018; 48:1036-40.

Velanovich V, Szymanski W. Quality of life of breast cancer patients with lymphedema. **Am J Surg** 1999; 177:184-7.

Volpi L, Sozzi G, Capozzi VA, et al. Long term complications following pelvic and para-aortic lymphadenectomy for endometrial cancer, incidence and potential risk factors: a single institution experience. **Int J Gynecol Cancer** 2019; 29:312-9.

Voss RK, Cromwell KD, Chiang YJ, et al. The long-term risk of upper-extremity lymphedema is two-fold higher in breast cancer patients than in melanoma patients. **J Surg Oncol** 2015; 112:834-40.

Vries M, Vonkeman WG, Ginkel RJ, Hoeskstra HJ. Morbidity after axillary sentinel lymph node biopsy in patients with cutaneous melanoma. **Eur J Surg Oncol** 2005; 31:778-83.

Vries M, Vonkeman WG, Ginkel RJ, Hoeskstra HJ. Morbidity after inguinal sentinel lymph node biopsy and completion lymph node dissection in patients with cutaneous melanoma. **Eur J Surg Oncol** 2006; 32:785-9.

Wang CM, Lee SY, Hsu KF, Lin CF, Ma MC, Hsu YY. Psychometric evaluation of a Chinese version of Lymphoedema Functioning, Disability and Health Questionnaire for Lower Limb Lymphoedema in women with gynaecological cancer surgery. **Eur J Cancer Care** (Engl) 2018; 27:e12940.

Warren AG, Brorson H, Borud LJ, Slavin SA. Lymphedema: a comprehensive review. **Ann Plast Surg** 2007; 59:464-72.

Weiss JM, Spray BJ. The effect of complete desconggestive therapy on the quality of life of patients with peripheral lymphedema. **Lymphology** 2002; 35:46-58.

Weiss J, Daniel T. Validation of the lymphedema life impact (LLIS): a condition specific measurement toll for persons with lymphedema. **Lymphology** 2015; 48:28-38.

Wright JD, Barrena Medel NI, Sehouli J, et al. Contemporary management of endometrial cancer. **Lancet** 2012; 379:1352-60.

ANEXOS/APÊNDICES

Anexo 1 - Carta de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa-CEP



**A.C. Camargo
Cancer Center**

**Comitê de Ética em
Pesquisa - CEP**

São Paulo, 05 de agosto de 2015.

**Ao
Dr. João Pedreira Duprat Neto
Aluna: Jaqueline Munaretto Timm Baiocchi**

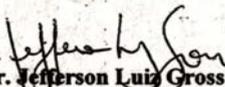
**Ref.: Projeto de Pesquisa nº. 2029/15
“VALIDAÇÃO DO INSTRUMENTO QUESTIONÁRIO DE FUNCIONALIDADE,
INCAPACIDADE E SAÚDE DO LINFEDEMA DE MEMBROS INFERIORES E
AVALIAÇÃO COM VOLUMETRIA OPTO-ELETRÔNICA EM PACIENTES COM
LINFEDEMA SECUNDÁRIO AO TRATAMENTO ONCOLÓGICO”.**

Os membros do Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da Fundação Antonio Prudente - Hospital do Câncer - A.C. Camargo/SP, em sua última reunião de 04/08/2015, consideraram **aprovado o recurso ao CEP**, do projeto em referência (datado de 18 de junho de 2015), o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e tomaram conhecimento dos seguintes documentos:

- Folha de Rosto para Pesquisa Envolvendo Seres Humanos;
- Termo de Compromisso do Pesquisador com Resoluções do Conselho Nacional de Saúde;
- Declaração Sobre o Plano de Recrutamento dos Sujeitos de Pesquisa, Circunstâncias e Responsáveis Pela Obtenção do TCLE;
- Declaração Sobre os Dados Coletados, Publicação dos Dados e Propriedade das Informações Geradas;
- Declaração de Infraestrutura e Instalações do Departamento de Oncologia Cutânea;
- Declaração de Ciência e Comprometimento do Departamento de Ginecologia Oncológica;
- Declaração de Ciência e Comprometimento do Departamento de Ginecologia Oncológica;
- Orçamento Financeiro Detalhado.

Informações a respeito do andamento do referido projeto deverão ser encaminhadas ao CEP dentro de 06 meses em relatório (modelo CEP).

Atenciosamente,


Dr. Jefferson Luiz Gross

1º Vice-Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa

1/1

Anexo 2 - Versão Brasileira final do Questionário Lymph-ICF-LL

**Questionário sobre a funcionalidade, incapacidade e saúde para
linfedema de membro inferior
(LYMPH- ICF-LL)**

NOME

DATA:

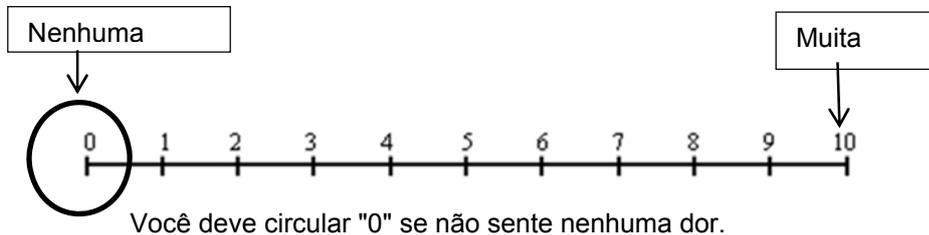
O inchaço da(s) perna(s) e / ou pé(s) podem, além das consequências físicas e mentais, implicar em algumas limitações na realização de atividades. Isto pode causar problemas na participação de atividades sociais. A Lymph-ICF-LL mede essas disfunções.

O Lymph-ICF-LL contém 28 perguntas e foi construído baseado nas informações de pessoas com as mesmas condições que as suas. Próximo de cada pergunta há uma escala de 1 a 10 pontos. Em cada pergunta, você deve circular o número que melhor corresponde à sua situação. Se você não encontrar nenhum problema relacionado à sua queixa, você deve marcar com um círculo "0". Se você está tendo problemas muito sérios com a queixa descrita, você deve marcar com um círculo "10". Se a atividade não se aplica a você, por favor, marque o círculo "não se aplica".

Exemplo:

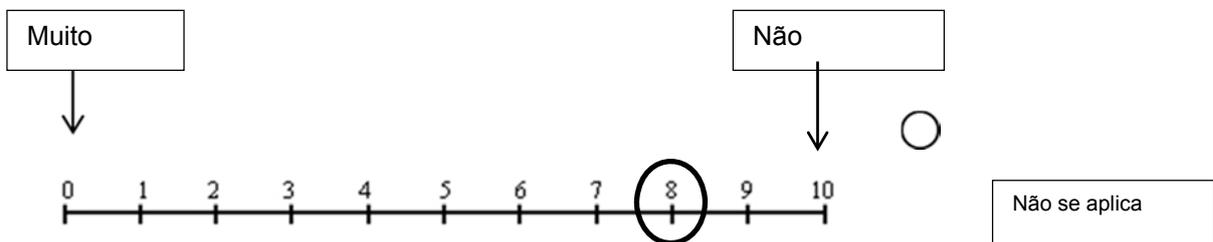
1. Você tem dor na(s) sua(s) perna(s) e/ou pé(s)?

Você deve marcar com um círculo "0" se não sente nenhuma dor.



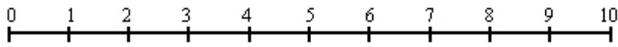
Você deve circular "0" se não sente nenhuma dor.

2. Devido ao seu linfedema, você tem dificuldades de concluir as atividades domésticas?



Marque um número mais à direita, se você praticamente não puder mais cumprir as suas atividades domésticas por causa do inchaço nas pernas.

Se você nunca tem que realizar as atividades domésticas por completo, porque outra pessoa faz no seu lugar, você deve marcar "não aplicável".



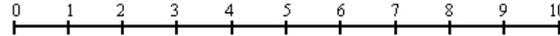
Devido ao seu linfedema, você se sente:

Nem um pouco

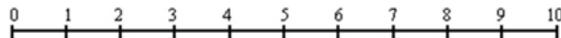
Muito



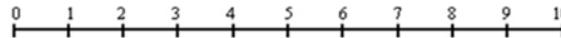
8. Triste?



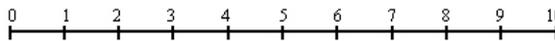
9. Pouco atraente?



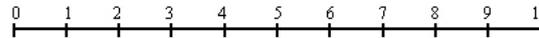
10. Estressado/tenso?



11. Inseguro sobre o futuro (ex. Sua situação no trabalho)?



12. Decepcionado com o cuidado médico (ex. falta de acesso a informação)?



Atividades gerais/ domiciliares:

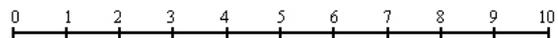
Devido ao seu linfedema, você:

Nem um pouco

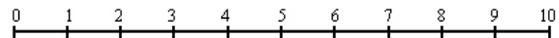
Muito



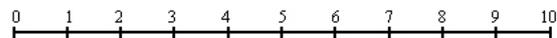
13. Se tornou mais dependente dos outros?



14. Tem mais dificuldade em organizar coisas de diferentes assuntos (ex. tarefas, compromissos)?



15. Completar as tarefas domésticas?

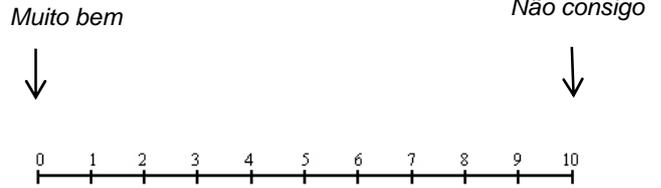


Não se aplica

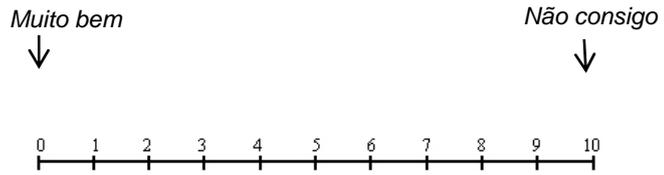
Mobilidade:

Devido ao seu linfedema, você pode:

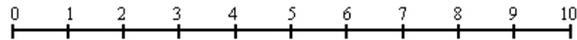
16. Permanecer sentado (a)
por período prolongado?



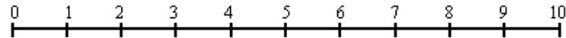
17. Permanecer em pé
Por um período prolongado?



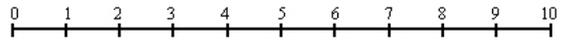
18. Ajoelhar-se?



19. Caminhar
(2 quilômetros)?

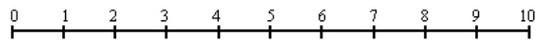


20. Andar de bicicleta?



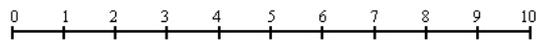
Não se aplica

21. Dirigir um carro?



Não se aplica

22. Subir escadas
(ou subir e descer do ônibus)?

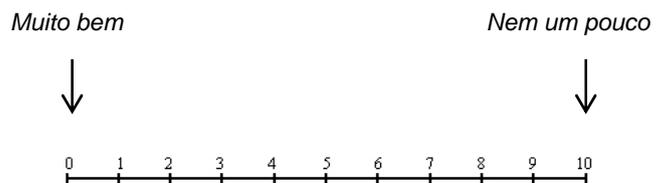


Não se aplica

Domínios da vida / vida social:

Devido ao seu linfedema, você pode:

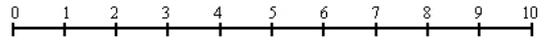
23. Completar seu trabalho
(trabalho remunerado) Meu trabalho: _____



Não se aplica

24. Praticar esportes?

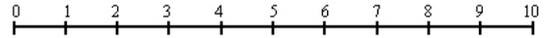
Meu(s) esporte(s) _____



Não se aplica

25. Realizar atividades de lazer?

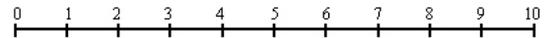
Minhas atividades de
lazer _____



Não se aplica

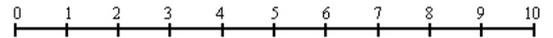
26. Participar de atividades sociais

com amigos (ex. ir a uma festa, sair para jantar)?

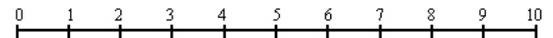


Não se aplica

27. Usar roupas e/ou sapatos que você
gosta de usar?



28. Passear nos feriados?



Não se aplica

Apêndice 1 - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

VALIDAÇÃO DO INSTRUMENTO “QUESTIONÁRIO DE FUNCIONALIDADE, INCAPACIDADE E SAÚDE DO LINFEDEMA DE MEMBROS INFERIORES” - E AVALIAÇÃO COM VOLUMETRIA OPTO-ELETRÔNICA - EM PACIENTES COM LINFEDEMA SECUNDÁRIO AO TRATAMENTO ONCOLÓGICO

Este trabalho científico tem por objetivo principal avaliar adultos portadores de linfedema de membros inferiores no Hospital A. C. Camargo a fim de identificar incapacidades e dificuldades percebidas pelos portadores de linfedema.

Caso você concorde em participar do estudo, será feita uma avaliação com duração de aproximadamente 20 minutos, para a obtenção das medidas das circunferências das suas pernas em um aparelho (perômetro) para obter o volume dos seus membros superiores e inferiores através de luz infravermelha semelhante à do controle remoto da televisão. Para isso será necessário manter as pernas desnudas. Será necessário também responder um questionário que avalia o seu dia a dia e suas dificuldades devido ao linfedema dos membros.

Todos os procedimentos são indolores e não oferecem riscos, pois você não sentirá nenhum desconforto ou mal-estar e também não cansará. Neste estudo não será utilizado um grupo controle ou placebo. Todo participante será avaliado da mesma forma.

Você terá a garantia de esclarecimentos, antes e durante o curso da pesquisa, sobre quaisquer dúvidas que venham a surgir, podendo entrar em contato com o pesquisador através do número (11) 2189-5135 durante o horário comercial.

As informações obtidas serão analisadas em conjunto com outros participantes, não sendo divulgada a identificação de nenhum indivíduo. Não haverá despesas pessoais para o participante em qualquer fase do estudo. Também não há compensação financeira relacionada à sua participação.

Acredito ter sido suficientemente informado a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim, descrevendo o estudo *VALIDAÇÃO DO INSTRUMENTO “QUESTIONÁRIO DE FUNCIONALIDADE, INCAPACIDADE E SAÚDE DO LINFEDEMA DE MEMBROS INFERIORES” - E VALIDAÇÃO DA VOLUMETRIA OPTO-ELETRÔNICA - EM PACIENTES COM LINFEDEMA SECUNDÁRIO AO TRATAMENTO ONCOLÓGICO*

Eu, _____ discuti com os pesquisadores sobre a minha decisão em participar nesse estudo. Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que minha participação é isenta de despesas. Concordo voluntariamente em participar deste estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades ou prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido.

Se o pesquisador principal não fornecer as informações/ esclarecimentos suficientes, por favor, entre em contato com o Coordenador do Comitê de Ética do Hospital A.C. Camargo – SP, pelo telefone (11) 2189-5020.

_____ Data ____ / ____ / ____

Assinatura do participante

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido deste paciente ou representante legal para a participação neste estudo.

João Pedreira Duprat Neto

Jaqueline Munaretto Timm Baiocchi

Apêndice 2 – Volumetria Optoeletrônica

NOME
RGH

Data da avaliação : ____ / ____ / ____

Observação: assinar "999" para dados ignorados.

Gênero: (0) masculino (1) feminino

Sexo

Idade: _____

Idade

Lado dominante: (0) destro (1) canhoto

Lado_dom

Peso: _____

Peso

Estatura: _____

Altura

PERÔMETRO

Volume total dos MMII:

Membro direito: _____ ml

Vol_MID

Membro esquerdo: _____ ml

Vol_MIE

Diferença de volume em ml:

Membro inferiores: _____ ml

Difer_MMII

Diferença de volume em porcentagem:

Membro inferiores: _____ ml

Difer_MMII

Tipo de linfonodectomia:

(1) inguinal (2) pelvica (3) paraaórtica

Linfonode

Apêndice 3 - Questionário Sócio-Demografia e Clínico

Responsável pela coleta: _____ Data: ____/____/____

NOME
RGH

Qual a sua data de nascimento (dd/mm/aaaa)? _____

sexo? (1) Masculino (2) Feminino

Qual a sua cor da pele?

- (1) branca
- (2) negra
- (3) parda/morena
- (4) amarela (oriental)
- (5) vermelha (indígena)

Qual a sua escolaridade atual? _____ tempo em anos

- (1) analfabeto
- (2) 1º grau incompleto
- (3) 1º grau completo
- (4) 2º grau incompleto
- (5) 2º grau completo
- (6) superior incompleto
- (7) superior completo
- (8) Pós-graduação

Qual o seu estado civil atual?

- (1) casado ou união estável (2) divorciado/separado
- (3) viúvo (4) solteiro

Atualmente, qual a sua atividade principal?

Lado do linfedema:

- (1) Direito (2) Esquerdo (3) Bilateral

Em que mês e ano você descobriu que tinha linfedema (inchaço) nas pernas?

_____ (mês) _____ (ano) tempo em meses _____

Você fez recentemente algum tratamento para o linfedema?

- | | |
|---------------------------|-----|
| Nenhum | (0) |
| Malha compressiva | (1) |
| Enfaixamento | (2) |
| Exercícios | (3) |
| Drenagem Linfática Manual | (4) |
| Cuidados com a perna | (5) |
| Compressão pneumática | (6) |
| Laserterapia | (7) |
| Bandagem elástica | (8) |

Apêndice 4 - Coleta de Dados do Prontuário

Responsável pela coleta: _____ Data: ____/____/____

NOME

RGH

Topografia do Câncer: (1) Colo do Útero (2) Endométrio (3)

Ovário (4) vulva (5) vagina (6) Melanoma

Estadiamento Clínico: (0) 0 (1) I (IA1; IA2; IB1; IB2) (2) II (IIA; IIB)

(3) III (IIIA; IIIB) (4) IV (IVA; IVB)

Tratamentos oncológicos realizados:

Cirurgia; (0) Não (1) Sim Data: ____/____/____

Quimioterapia: (0) Não (1) Neo-adjuvante (2) Adjuvante

Radioterapia: (0) Não (1) Neo-adjuvante (2) Adjuvante

Outros: (0) Não (1) Neo-adjuvante (2) Adjuvante

Qual? _____

Complicações do tratamento:

Seroma (0) Não (1) Sim (9) Não se aplica

Deiscência (0) Não (1) Sim (9) Não se aplica

Infecção cicatricial (0) Não (1) Sim (9) Não se aplica

Radiodermite (0) Não (1) Sim (9) Não se aplica

Trombose Venosa Profunda (0) Não (1) Sim

Apêndice 5 - Exame Físico

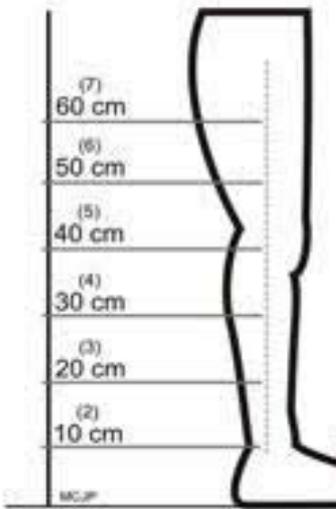
Responsável pela coleta _____ Data: ____/____/____

NOME
RGH

Lado do linfedema:

(1) Direito (2) Esquerdo (3) Bilateral

Perimetria dos membros inferiores:



	MID	MIE	
			Grau do
90cm			
80cm			
70cm			
60cm			
50cm			
40cm			
30cm			
20cm			
10cm			

linfedema ISL

(0) (1) (2) (3)

Obs: