

**IDENTIFICAÇÃO DOS FATORES DE RISCO PARA O
SURGIMENTO DE LINFEDEMA NO MEMBRO
SUPERIOR EM PACIENTES SUBMETIDAS
À CIRURGIA POR CÂNCER DE MAMA**

DÉBORA DE SOUSA ARNAUD

**Dissertação Apresentada ao Programa de Pós-
Graduação Interinstitucional (Minter) em
Oncologia da Fundação Antônio Prudente em
Parceria com Escola Cearense de Oncologia, para
obtenção do título de Mestre em Medicina**

Área de Concentração: Oncologia

Orientador: Dr. José Humberto Fregnani

**Co-Orientador: Prof. Dr. Marcos Venício Alves
Lima**

Fortaleza

2010

FICHA CATALOGRÁFICA

Preparada pela Biblioteca da Fundação Antônio Prudente

Arnaud, Débora de Sousa

Identificação dos fatores de risco para o surgimento de linfedema no membro superior em pacientes submetidas à cirurgia por câncer de mama /
Débora de Sousa Arnaud – Fortaleza, 2010.

53p.

Dissertação (Mestrado)-Fundação Antônio Prudente e Escola Cearense de Oncologia – ECO. Programa de Pós - Graduação Interinstitucional (MINTER) em oncologia. Curso de Pós-Graduação em Ciências - Área de concentração: Oncologia.

Orientador: José Humberto Fregnani

Descritores: 1. NEOPLASIAS DA MAMA/cirurgia. 2. LINFEDEMA.
3. FATORES DE RISCO. 4. EXTREMIDADE SUPERIOR. 5. QUALIDADE DE VIDA.

DEDICATÓRIA

À minha mãe, pelas inúmeras renúncias, pelo companheirismo e por estar ao meu lado, incondicionalmente. Muito obrigada por tudo “mama”.

Ao meu esposo Walter, por sua enorme paciência, dedicação, carinho e respeito, permanecendo sempre ao meu lado.

Aos meus filhos Pedro e Arthur, perdão pelas inúmeras ausências.

À minha grande amiga e companheira de profissão Jaqueline Braga, uma pessoa fora do comum, por suas ações de amizade, companheirismo, honestidade e integridade, dividindo comigo todas as angústias, anseios e conquistas nesses 11 anos de Hospital do Câncer.

AGRADECIMENTOS

À Deus, por toda a sua misericórdia e amparo durante todo o meu processo evolutivo, fortalecendo a minha fé, na maioria das vezes, vacilante.

A todas as pacientes portadoras de linfedema que aceitaram comparecer ao serviço sem nada questionar, meus profundos agradecimentos e gratidão

À ft. Dayana Mesquita ,que conduziu fase da coleta de dados.

Ao Dr. Marcos Venício, por ter aceito ser co-orientador deste projeto, alguém que tive oportunidade de conhecer melhor e admirar ainda mais por sua ética, dedicação e seriedade. ”Dr. Marcos obrigada pela atenção a mim dedicada, durante o nascer dessa pesquisa”.

Ao meu orientador Dr. Jose Humberto Fregnani por sua simplicidade, atenção presteza e preocupação em fazer sempre o melhor. “Professor muito obrigada por toda sua atenção”.

À Cynthia Brasil e à Jucileide, da biblioteca do ICC por toda presteza, em meu favor.

Ao Josualdo Alves, acadêmico bolsista por seu compromisso com este projeto.

A Wallita Linhares, por todo seu auxilio à minha pessoa durante a realização deste projeto.

À Stela e a Allini, do NAP (Núcleo de Apoio ao Pesquisador) do Hospital do Câncer de Barretos, por todo o envolvimento neste projeto, durante a minha estada em Barretos.

Aos amigos que conquistei no decorrer do curso: Iraneide, Ana Paula, Rogério, Suzana e Filomena, pelo companheirismo, nessa travessia.

À Fundação Cearense de Apoio ao Desenvolvimento Científico e Tecnológico (FUNCAP), por ter financiado esse projeto.

À professora Else Studart pela revisão do vernáculo.

Ao Hospital do Câncer onde tive a oportunidade de aprender a trabalhar com os pacientes oncológicos.

RESUMO

Arnaud DAS. **Identificação dos fatores de risco para o surgimento de linfedema no membro superior em pacientes submetidas à cirurgia por câncer de mama.** Fortaleza; 2010. [Programa de Pós-Graduação Interinstitucional (Minter) em Oncologia da Fundação Antônio Prudente em Parceria com Escola Cearense de Oncologia].

Introdução: Linfedema é uma importante seqüela resultante da linfadenectomia axilar. Interfere, negativamente, em muitos aspectos da vida de seu portador, o que contribui para uma baixa auto-estima e comprometimento de sua qualidade de vida. **Objetivo:** Identificar os fatores de risco para surgimento do linfedema, em pacientes que foram submetidas ao tratamento cirúrgico para câncer de mama. **Método:** Tratou-se de um estudo analítico, observacional, tipo caso controle, tendo como população 325 mulheres portadoras de câncer mamário, submetidas a tratamento que incluiu linfadenectomia axilar, no Instituto do Câncer – Hospital do Câncer do Ceará no período de janeiro 2000 a dezembro de 2007. Os casos se constituíram de 101 portadores de linfedema e o grupo controle de 224 pacientes sem linfedema. Foi considerado linfedema uma diferença volumétrica igual ou superior a 10% entre os membros superiores, obtida através de pletismografia. As variáveis independentes, objeto de estudo, foram: tipo de cirurgia, índice de massa corpórea, ocupação, diabetes, hipertensão arterial, radioterapia pós-operatória, complicações pós-operatória, quimioterapia. **Resultados:** Os fatores de risco associados ao surgimento do linfedema foram: estadiamento igual ou maior que II, (com OR de 4,33 e IC 95%), infecção de ferida pós cirúrgica (com OR de 1,0 IC 95%), irradiação na fossa supra clavicular (com OR de 2,90 IC95%). Observou-se também que a prevalência de linfedema aumentava de acordo com a associação dos fatores de risco, sendo que para nenhum fator, a probabilidade do surgimento foi de 6,9%; um fator, 26,1%; dois fatores, 56,6% e quando todos os fatores de risco estavam presentes, 100%. **Conclusão:** Este estudo encontrou, como principais fatores de risco, o estadiamento, infecção da ferida cirúrgica e irradiação na fossa supraclavicular. Isso permitiu a elaboração de escore de risco, para o desenvolvimento de linfedema na população em estudo.

Descritores: Linfedema. Câncer de mama/cirurgia. Qualidade de vida. Fatores de risco. Membro Superior.

SUMMARY

Arnaud, DAS. Risk factors for development of lymphedema in the upper limbs of patients submitted to surgery for breast cancer. Fortaleza; 2010. [Programa de Pós-Graduação Interinstitucional (Minter) em Oncologia da Fundação Antônio Prudente em Parceria com Escola Cearense de Oncologia]

Introduction: Lymphedema is an important sequela of lymph node dissection for breast cancer. It interferes negatively in many aspects of life, leading to low self-esteem and compromising the patient's quality of life. **Objective:** To identify risk factors for lymphedema in the upper limbs of patients submitted to surgery for breast cancer. **Methods:** This was an analytical, observational case-control study of 325 women with breast cancer submitted to axillary lymphadenectomy at the Ceará Cancer Institute between January 2000 and December 2007. The study population consisted of 101 patients with lymphedema and 224 controls without lymphedema. Lymphedema was defined as a $\geq 10\%$ difference in volume between the upper limbs on plethysmography. The independent variables included body mass index, type of surgery, occupation, diabetes, arterial hypertension, postoperative radiotherapy, postoperative complications, chemotherapy. **Results:** The study identified three risk factors for the development of lymphedema in the upper limb: breast cancer of stage II or higher (OR: 4.33; CI: 95%), infection of surgical wound (OR: 1.0; CI: 95%) and irradiation of the supraclavicular fossa (OR: 2.90; CI: 95%). The prevalence of lymphedema was observed to increase with the number of risk factors. The probability of developing lymphedema was 6.95% with none of the risk factors identified in the study, 26.1% for 1 factor, 56% for 2 factors and 100% for all three factors. **Conclusion:** The main risk factors for lymphedema identified in the present study were breast cancer of stage II or higher, infection of surgical wound and irradiation of the supraclavicular fossa. Based on these findings, a score for the risk of developing lymphedema was created for the study population.

Key words: Lymphedema. Breast cancer/surgery. Quality of life. Risk factors. Upper Extremity.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Linfedema pós cirurgia de câncer mamário.....	6
Figura 2	Pletismografia.....	12
Figura 3	Linfedema antes e após o tratamento de linfoterapia.....	18
Figura 4	Porcentagem de mulheres com e sem linfedema, de acordo com os fatores de risco identificados.....	40

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Número e porcentagem de pacientes de acordo com as características clínicas e demográficas.....	29
Tabela 2	Número e porcentagem de pacientes de acordo com as complicações pós-operatórias.....	30
Tabela 3	Número e porcentagem de pacientes segundo as características patológicas e biomoleculares.....	30
Tabela 4	Número e porcentagem de pacientes segundo as características do tratamento cirúrgico.....	31
Tabela 5	Número e porcentagem de pacientes segundo características do tratamento sistêmico e hormonioterapia.....	32
Tabela 6	Número e porcentagem de pacientes segundo a situação da radioterapia. Hospital do Câncer.....	33
Tabela 7	Número e porcentagem de pacientes segundo a expressão biomolecular.....	34
Tabela 8	Comparação dos valores médios da idade e IMC nas pacientes com e sem linfedema.	35
Tabela 9	Número e porcentagem de pacientes com e sem linfedema de acordo com as características clínicas e demográficas.....	36
Tabela 10	Número e porcentagem de pacientes com e sem linfedema segundo características do tratamento.....	37
Tabela 11	Número e porcentagem de pacientes com e sem linfedema de acordo com as características patológicas e biomoleculares.....	38

Tabela 12	Fatores de risco para o surgimento de linfedema em pacientes submetidas a tratamento por câncer de mama.....	39
Tabela 13	Distribuição das mulheres com e sem linfedema, de acordo com o número de fatores de risco identificados na regressão logística.....	40

ÍNDICE

1	INTRODUÇÃO.....	1
1.1	Aspectos epidemiológicos do câncer mamário	1
1.2	Tratamento do câncer mamário.....	1
1.2.1	Cirurgias radicais	2
1.2.2	Cirurgias Conservadoras	3
1.2.3	Linfadenectomia axilar	3
1.2.4	Radioterapia	4
1.2.5	Tratamento Sistêmico do Câncer de mama.....	5
1.2.6	Hormonioterapia	5
1.3	Linfedema	5
1.3.1	O sistema linfático	7
1.3.2	Fisiologia e fisiopatologia linfáticas pós-cirúrgicas do câncer de mama.....	9
1.3.3	Diagnóstico do linfedema	10
1.3.4	Etiologia do Linfedema.....	13
1.3.5	Classificação do linfedema	13
1.3.6	Classificação do linfedema, segundo o momento de instalação e os achados clínicos	15
1.3.6.1	Classificação do linfedema quanto à sua intensidade	16
1.3.6.2	Classificação do linfedema através do julgamento clínico	17
1.3.7	Tratamento do Linfedema.....	17
1.3.8	Impacto do linfedema na vida da paciente portadora de neoplasia mamária.....	18
2	JUSTIFICATIVA	21
3	OBJETIVOS.....	23
4	METODOLOGIA	24
4.1	Crerérios de Inclusão	24
4.2	Crerérios de Exclusão	24

4.3	Método de Aferição do Linfedema	25
4.4	Materiais e equipamentos utilizados	25
4.4	Considerações éticas	26
4.6	Variáveis estudadas.....	26
4.6.1	Variável dependente.....	26
4.6.2	Variáveis independentes	27
4.7	Instrumentos de coleta de dados	27
4.8	Análise de dados	27
5	RESULTADOS	29
5.1	Caracterização da amostra	29
5.2	Fatores de risco para o linfedema – análise univariada	35
5.3	Fatores de risco para o linfedema – análise multivariada	39
6	DISCUSSÃO.....	41
7	CONCLUSÃO	48
8	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	49

ANEXOS

Anexo 1 Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Anexo 2 Ficha de Coleta de Dados Linfedema

Anexo 3 Tabela de Classificação dos Graus do Linfedema

Anexo 4 Aprovação Projeto CEP

1 INTRODUÇÃO

1.1 ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DO CÂNCER MAMÁRIO

O crescente impacto global do câncer desafia os gestores envolvidos na definição de políticas de saúde pública e de prioridades de pesquisa biomédica. Houve um aumento de 10 vezes nas taxas de incidência nas décadas de 60 e 70 e, segundo relatório recente da OMS, há uma projeção de que o câncer venha a ser a primeira causa de mortalidade mundial, em 2010, superando as doenças cardiovasculares e infecciosas.

Estimativas indicam que cerca de 12,4 milhões de novos casos de câncer foram diagnosticados, mundialmente em 2008, aumentando para 26,4 milhões em 2030 (LEVIN 2008). Interessa frisar que mais de 50% dos novos casos e dos 7 milhões de óbitos relacionados ao câncer, estimados em 2008, ocorreriam em países em desenvolvimento, como o Brasil, onde as estimativas, válidas também para 2009, apontam para ocorrência de 466.730 casos novos de câncer, sendo o de mama o mais incidente nas mulheres, com 49.000 novos casos (Ministério da Saúde 2007).

1.2 TRATAMENTO DO CÂNCER MAMÁRIO

O câncer de mama é, provavelmente, o mais temido pelas mulheres devido à sua alta frequência e, sobretudo, pelos efeitos psicológicos que gera afetando percepção da sexualidade e a própria imagem pessoal (VAN DE GRAAF 2003).

Essa doença é relativamente rara, antes dos 35 anos de idade, mas acima dessa faixa etária, sua incidência cresce rápida e progressivamente. Esse tipo de câncer representa, nos países ocidentais uma das principais causas de morte em mulheres (Ministério da Saúde 2008).

O câncer de mama deve ser abordado por uma equipe multidisciplinar, visando ao tratamento integral da paciente. As modalidades terapêuticas disponíveis, atualmente, são a cirúrgica e a radioterápica para o tratamento loco-regional, e a hormonioterapia e a quimioterapia, para o tratamento sistêmico.

Dentre as modalidades do tratamento cirúrgico, podem ser citadas:

1.2.1 Cirurgias radicais

- Mastectomia Radical Clássica - (cirurgia de Halsted) - Consiste na retirada da glândula mamária associada a retirada dos músculos peitorais e a linfadenectomia axilar completa, reservada nas décadas anteriores, basicamente aos casos de tumores avançados, fixos aos músculos peitorais. Hoje essa forma de tratar mulheres, com câncer de mama, esta relegada ao abandono, graças ao advento da quimioterapia e da hormonioterapia, primarias ou neo-adjuvantes, que possibilitam a redução de grandes massas tumorais.

- Mastectomia Radical Modificada - a preservação de um (Patey-Dyson) ou ambos (Madden- Auchinclos) músculos peitorais, e a utilização de incisão transversa (incisão de Stuart), melhoram muito o efeito cosmético. Seguramente, ainda é o procedimento cirúrgico mais usado na abordagem primária do câncer de mama.

- Mastectomia Simples ou Total- remoção exclusiva da glândula mamária, sem abordagem da cadeia linfática.

1.2.2 Cirurgias Conservadoras

- Tumorectomia - consiste na ressecção total do tumor, sem preocupação de se estabelecer margem de segurança.
- Setorectomia- é a ressecção do setor que engloba o tumor, com margem de segurança de, pelo menos, 1 cm.
- Quadrantectomia - envolve a ressecção de qualquer setor mamário que alberga o tumor, com ampla margem de segurança, da pele suprajacente e da aponeurose do músculo Grande Peitoral subjacente.

A indicação de diferentes tipos de cirurgia depende do estadiamento clínico e do tipo histológico.

1.2.3 Linfadenectomia axilar

O status axilar é um importante fator prognóstico em pacientes com câncer de mama; uma vez comprometidos pela doença, os linfonodos passam a ser o fator que definirá a sua evolução. A dissecação axilar completa, por interferir, diretamente na drenagem linfática da mama, parte do tórax e membro superior, tem sido apontada, como um dos principais fatores desencadeantes do linfedema, não sendo possível omitir outras co-morbidades que afetam a paciente dentre as quais, limitações de movimento do ombro, dor, parestesia e perda de amplitude articular.

1.2.4 Radioterapia

A radioterapia representa uma arma importante no combate ao câncer por possuir grande capacidade de destruir células malignas remanescentes no leito tumoral. Considerada altamente eficaz, tem por finalidade aumentar a eficácia cirúrgica, no controle local e regional da doença (MOTTA et al. 2006). A ação da radioterapia restrita à área tratada, constituindo-se um tratamento com caráter local e regional, seus efeitos tóxicos também são localmente limitados. Assim não há risco de lesão de órgãos, fora do campo de irradiação.

Os efeitos colaterais mais freqüentes variam sua intensidade, de acordo com as doses utilizadas e regiões tratadas: irritações e leves queimaduras, na pele, inflamações das mucosas, quedas de cabelo na área tratada (CAMARGO e MARX 2000).

Por causar necrose tissular, obstrução dos vasos linfáticos, fibrose intersticial, a radioterapia também leva ao surgimento do linfedema. Quando a axila e a fossa supraclavicular são irradiadas, há risco 3,6 vezes maior de desenvolver linfedema (Verves et al. (2001) citado por FREIRE 2007, p.20).

1.2.5 Tratamento Sistêmico do Câncer de mama

A partir do momento em que se compreendeu que o câncer de mama não era uma doença locoregional, a quimioterapia e a hormonioterapia não só passaram a ter um papel significativo, como foram incorporadas às terapias, como a cirurgia e a radioterapia. O foco principal passou a ser, então, as micro-metastases e sua progressão à distância.

Entende-se por quimioterapia neoadjuvante, quando a mesma antecede ao tratamento cirúrgico; nesse caso, a intenção é uma redução da massa tumoral, para realização da cirurgia, não só para proporcionar margens de segurança, como visando à obtenção de melhores resultados.

Quimioterapia neoadjuvante é aquela que precede a terapia primária visando com vistas a melhorar seus resultados, seja para aumentar o intervalo livre da doença, ou melhorar a sobrevida.

Os efeitos mais frequentes da quimioterapia são; alopecia, náuseas, vômitos e fadiga generalizada.

1.2.6 Hormonioterapia

Mulheres na pós-menopausa que são portadoras de tumor, com expressão de receptores de estrógeno e ou progesterona (preditivos de resposta a hormonioterapia), podem ser tratadas com antiestrogênico, como o tamoxifeno. Mais recentemente, foi demonstrado que elas podem receber um inibidor de aromatase, como o anastrozole (GIGLIO e IYEYASU 2005).

1.3 LINFEDEMA

O edema que ocorre após a linfadenectomia axilar no câncer de mama, pode ser agudo, ou crônico, havendo diferenças entre eles em relação à fisiopatologia, ao prognóstico, aos fatores de risco e à evolução. Segundo COHEN et al. (2001), após a cirurgia, as mulheres evoluem, normalmente, com variados graus de edema, pois a capacidade de absorção do excesso de líquido e de células do espaço intersticial fica

reduzida. O edema ocorrido nos seis primeiros meses, após a cirurgia, é tido como uma reação transitória (edema agudo), considerando que este não se constitui em linfedema, uma vez que sua regressão representa o sucesso na adaptação anatômica do sistema linfático, inicialmente prejudicado (BERGMANN et al. 2007). Se esse edema persistir, por mais de seis meses, ele é denominado de linfedema (edema crônico) (BERGMANN et al. 2007).

Trata-se, no caso de uma afecção crônica complexa, que se manifesta pelo aumento do volume de uma determinada região do corpo, causada por distúrbios na circulação linfática (CAMARGO e MARX 2000).

O linfedema causa não só distúrbios psicológicos, mas também incapacidade funcional; dado ao aumento de volume no membro, a paciente, fatalmente irá apresentar uma perda de funcionalidade desse ombro, punho e mão, favorecendo uma estase linfática, pois o deslocamento da linfa é fortemente influenciado pelas contrações musculares. A tanto se soma um quadro algico importante, levando a paciente a apresentar infecções recorrentes, resultando em progressivos prejuízos funcionais tanto para desenvolver atividades domésticas, como profissionais

Uma vez instalado, o linfedema não tem cura, apenas tratamento.



Figura 1 - Linfedema pós cirurgia de câncer mamário.

1.3.1 O sistema linfático

O sistema linfático é via acessória da circulação sanguínea, que permite o fluxo dos líquidos dos espaços intersticiais para o sangue, sob forma de linfa. Os vasos linfáticos podem transportar proteínas e mesmo grandes partículas, que não poderiam ser removidas dos espaços teciduais pelos capilares sanguíneos.

A linfa é recolhida por capilares próprios, formados por tubos endoteliais, que vão se unindo gradativamente até formarem coletores linfáticos maiores.

O sistema Linfático é considerado como um sistema de limpeza corporal. Mesmo que se tenha desenvolvimento, junto ao venoso, ele se diversifica e participa de outros fenômenos como os infecciosos, carcinomatosos e imunitários. A função de intercâmbio e captação dos líquidos dos espaços intersticiais, para transportá-los, finalmente, ao sangue, é primordial; sem a eliminação das proteínas destes espaços, provavelmente a morte ocorreria em 24 horas. Os capilares linfáticos têm suas células sujeitas a filamentos de ancoragem que regulam sua abertura e permitem a passagem das macromoléculas (GODOY e GODOY 2006).

No corpo humano existem dois sistemas linfáticos de diferentes dimensões, dos quais o maior drena ambos os quadrantes inferiores e quadrante esquerdo superior do corpo, o que significa 90% de produção da linfa. O sistema menor drena o quadrante direito superior e transporta assim os cerca de 10% de linfa restante. O sistema de vasos linfáticos é formado por linfáticos iniciais (produção de linfa) e vasos linfáticos (transporte de linfa) (HERPERTZ 2006).

A circulação Linfática é aberta e surge do espaço intersticial.

Esquemáticamente, ela pode ser assim representada:

- Capilar Linfático

- Vaso Linfático
- Linfonodo
- Vaso Linfático ou coletor pós nodal
- Troncos linfáticos
- Ductos linfáticos

Os Linfonodos, cujo tamanho varia de 0,5 a 2 cm, perfazem um número total de 600 a 700 unidades, em todo o corpo; sua forma é variada, alguns são arredondados, outros ovalados, muitos possuindo a forma de um rim.

Quanto a sua localização, os linfonodos podem ser superficiais, situados na camada subcutânea, ou profunda, abaixo da fáscia muscular e nas cavidades abdominal torácica, nas quais formam grupos e cadeias.

É nos linfonodos que se estabelece a conexão entre os sistemas superficiais e profundos. Os vasos linfáticos profundos são escassos, acompanham os vasos sanguíneos e drenam a linfa, geralmente, para linfonodos profundos. Os superficiais são, por sua vez, bastante numerosos; também acompanham as veias e drenam para linfonodos superficiais.

Os linfonodos possuem duas funções principais: filtração da linfa, pois sendo células reticuloendoteliais fagocitárias que se encontram em seu interior, as partículas estranhas podem ser retidas durante a passagem da linfa; e produção celular, uma vez que as células são de dois tipos principais: linfócitos e plasmócitos desempenhando, assim, importante papel imunológico (GODOY et al. 2005).

1.3.2 Fisiologia e fisiopatologia linfáticas pós-cirúrgicas do câncer de mama

O transporte de linfa, além da propulsão por concentrações do capilar linfático, também depende de fenômenos externos ao sistema linfático. A contração de fibras musculares, o batimento arterial adjacente, o batimento cardíaco, a respiração, o peristaltismo intestinal, o andar, o correr, contribuem para o transporte da linfa.

Posteriormente ao tratamento cirúrgico, por câncer de mama, produz-se a redução no retorno linfático do membro superior, de 40-60%. Isso não determina o aparecimento do linfedema, pois o mesmo dependerá da ação dos mecanismos compensatórios do sistema linfático descritos por Foldi. Por determinado período, às vezes, durante toda a vida, a paciente apresentará a chamada linfostase latente. A teoria de Foldi foi descrita baseada nos três pilares abaixo (GUEDES NETO et al. 2007).

1. Mecanismo de resposta celular: a presença de líquido rico em proteína de alto peso molecular determina aumento da afluência de mastócitos, que se transformam em macrófagos e absorvem as plasmos-proteínas através de micropinocitoses. Esse mecanismo encontra-se alterado, quando o edema é crônico, diminuindo a capacidade de resposta celular.
2. Restabelecimento da drenagem por circulação colateral: a compensação da drenagem pode se dar, inicialmente através do aumento da circulação colateral. Faz-se pelo crescimento de vias linfáticas preexistentes, desenvolvimento de anastomoses linfo linfáticas e aumento da atividade das comunicações linfo venosas

3. Existência de correntes derivativas ou compensatórias do membro superior, sem estação linfonodal axilar. O comportamento do membro correspondente à mama operada, dependerá do funcionamento das vias suplementares e das agressões sobre o mesmo.

1.3.3 Diagnóstico do linfedema

As diferentes formas de se mensurar linfedema, muito têm contribuído para variações acerca de sua prevalência e incidência. Por ser uma seqüela do tratamento oncológico, infelizmente e, não raro, negligenciado, pela maioria dos profissionais de saúde.

Essa desconsideração tem causado muito atrasos nos diagnósticos e, conseqüentemente, no encaminhamento ao tratamento adequado, levando a paciente a sofrimentos desnecessários.

Até o momento, inexistente um padrão universal levando a uma grande diversidade de resultados, a respeito de sua incidência. Entretanto, para alguns autores, encontra-se em torno de 5% a 80%, sendo o tempo médio para sua instalação de aproximadamente um ano após a cirurgia, podendo também ocorrer nos 30 anos subseqüentes (FORNER 2006).

O diagnóstico de linfedema pode ser obtido através de critérios subjetivos e objetivos, sendo realizado, na maioria dos casos, através da história e do exame físico (Anonymus 1995; HUMBLE 1995; ROCKSON et al. 1998).

Os critérios subjetivos incluem questionário e entrevistas. A pessoa que apresenta linfedema costuma relatar sensação de peso e de tensão no membro afetado. Normalmente, são os pacientes que observam as primeiras mudanças

denunciadas pela dificuldade em colocar anéis, pulseiras ou mesmo vestir roupas (HUMBLE 1995).

Outras alterações percebidas são relacionadas a aparência da pele, que se torna esticada, com ausência de dobras cutâneas, e com sensação de espessamento e tensão (GERBER et al. 1998).

Existem vários métodos objetivos para o diagnóstico do linfedema, tais como perimetria manual, pletismografia ou volumetria optoeletrônica e bioimpedância.

- **Perimetria**

De uma maneira geral, é considerado o método mais prático e de maior uso na avaliação do linfedema. Sua realização dá-se através da mensuração da circunferência do braço, utilizando-se fita métrica a partir da linha inter-articular do cotovelo, medindo-se em três pontos para baixo: 5, 10, 15 cm, e três pontos para cima: 5, 10, 15 cm, sendo o resultado comparado ao resultado obtido através do mesmo procedimento no membro contra-lateral. Será considerado linfedema, se houver uma diferença superior a 2 cm, em um ou mais pontos mensurados.

- **Volumetria**

É certamente o método mais preciso de medição, quando se trata de medir a quantidade de líquidos, contudo, esse método em comparação a simples medição de extensão ou perimetria é consideravelmente mais caro, e também demanda mais tempo sendo sua realização mais complicada (HERPERTZ 2006).

A volumetria é baseada no princípio de Arquimedes, segundo o qual o volume do objeto imerso na água é igual ao volume de água deslocada, quantificada através de um cilindro graduado (Karges et al. 2003 citado por LIMA 2008,p.20).

Sua obtenção pode-se dar de forma indireta e direta.

- **Volumetria Direta**

Consiste na imersão do membro em um recipiente milimetrado, observando-se a diferença da quantidade de água deslocada entre o membro afetado e o contralateral.



Figura 2 – Pletismografia

- **Volumetria Indireta**

A forma indireta é simples e bem menos onerosa, podendo ser estimado o volume através das medidas de circunferência. O volume pode ser obtido através da fórmula $V=h (C^2+Cc+c^2)/12$, onde v representa o volume do segmento do membro C e c são as circunferências a cada final e h é a distância entre as circunferências. A soma desses achados dará o volume final estimado.

Para KOSIR et al. (2001), o diagnóstico de linfedema do membro superior é tido como sendo uma diferença de 10% entre os volumes dos dois membros.

1.3.4 Etiologia do Linfedema

A principal causa do linfedema do membro superior é a obstrução linfática decorrente da cirurgia (FREITAS JÚNIOR et al. 1999), entretanto, não podem ser omitidos outros dados que se encontram relacionados ao seu surgimento, como tipo de cirurgia sendo a técnica cirúrgica utilizada para a linfadenectomia axilar, por si só, associada ao linfedema, o esvaziamento dos três níveis de BERG, certamente promoverá maior possibilidade de linfedema, principalmente quando associado à radioterapia; seroma e infecção pós-operatória também merecem ser relatados.

No que concerne à doença, seu estágio é um fator importante que pode desencadear o surgimento dessa seqüela; com referência a paciente, idade, diabetes, hipertensão e obesidade têm sido apontados como fatores desencadeantes (COEN et al. 2003).

1.3.5 Classificação do linfedema

Segundo BERGMANN (2000), a classificação do linfedema ocorre de diferentes maneiras, sendo as principais as relacionadas abaixo:

Quanto à causa, o linfedema se classifica da seguinte forma:

- Primários: são subdivididos em precoce e congênito.
- O linfedema precoce é de etiologia desconhecida; ocorrente nos membros inferiores, pode ser causado por desequilíbrios hormonais, ou mesmo a falhas no desenvolvimento. Para classificá-lo a maneira indireta é mais rápida, simples e bem menos onerosa, podendo o volume ser estimado através das medidas de circunferências, considerando cada segmento como um par de circunferências.

- O linfedema congênito aparece a partir do nascimento, sendo caracterizado por hipoplasia linfática, e por uma estrutura inadequada dos vasos linfáticos, que ocasionam linfangiectasia e conseqüente insuficiência valvular. Quando hereditário, é denominado doença de Milroy.
- Secundários: são decorrentes de causas externas. As lesões teciduais graves podem levar ao desenvolvimento de linfedema, quando afetam a estrutura e/ou funcionamento dos vasos linfáticos. A filariose, parasita inoculado pela picada de um mosquito infectado, quando penetra na pele, atinge os vasos linfáticos, sanguíneos e os linfonodos, preferencialmente na região inguinal e genitália externa, ocasionando um linfedema grave e progressivo. A insuficiência venosa crônica, quando grave, pode sobrecarregar o sistema linfático, ou estar associada a uma insuficiência congênita dos vasos linfáticos. Nos casos de recidivas de erisipela, linfangite ou celulite, o linfedema pode ser instalado, devido a quadros infecciosos e inflamatórios.

Nos tratamentos oncológicos, a ressecção de gânglios e vasos linfáticos, constitui verdadeiros obstáculos à circulação linfática, podendo desencadear o linfedema. Na ocorrência de tumores malignos, pode haver disseminação de células cancerígenas, levando ao desenvolvimento de metástase, estendendo-se à derme, epiderme e aos próprios vasos linfáticos, caracterizando um linfedema de instalação muito rápida. Os efeitos colaterais da radioterapia adjuvante ao tratamento oncológico, como fibrose e radiodermite, podem prejudicar a circulação linfática superficial, principalmente nas anastomoses interaxilares (CAMARGO e MARX 2000).

1.3.6 Classificação do linfedema, segundo o momento de instalação e os achados clínicos

Segundo BERGMANN (2000), National Cancer Institute (NCI) (2008), esta classificação é caracterizada pelo momento de início após o tratamento, e sua associação aos achados clínicos. São categorizados como:

- Agudo: é um linfedema moderado e transitório que ocorre nos primeiros dias após a cirurgia, como resultado da incisão dos canais linfáticos. Via de regra desaparece em algumas semanas, com a elevação do membro e o bombeamento muscular.
- Agudo com sintomatologia álgica: ocorre entre 4 a 6 semanas de pós-operatório, como resultado de linfangites ou flebites agudas. Este tipo de linfedema pode ser tratado com sucesso, com a elevação do membro e medicação antiinflamatória.
- Agudo na forma de erisipela: ocorre, normalmente, após a picada de insetos ou pequenas lesões e queimaduras. Pode ser sobreposto ao linfedema crônico. Esta forma de linfedema requer elevação do membro e antibióticos. As formas agudas são condições temporárias, com menos de 06 meses, sendo associadas a edemas depressíveis, sem alterações de pele.
- Crônico: é a forma mais comum, sendo usualmente insidioso, com ausência de dor, não sendo associado a eritemas. O linfedema crônico é irreversível.

1.3.6.1 Classificação do linfedema quanto à sua intensidade

O linfedema pode ser classificado quanto a sua intensidade, sendo este o critério mais comumente utilizado (MORTIMER 1998; BERGMANN 2000; CAMARGO e MARX 2000). É estratificado como:

- Fase I: aqueles edemas que se desenvolvem após atividades físicas, ou ao final do dia, e melhoram, espontaneamente, ao repouso e aos estímulos linfáticos. Ocorre em decorrência de um pequeno aumento de linfa intersticial e alguma estase nos vasos linfáticos;
- Fase II: são espontaneamente irreversíveis, mas podem ser controlados com terapêuticas apropriadas. Possuem fibrose do fluido intersticial em algumas áreas e, conseqüentemente, aumento da consistência da pele. O fluxo linfático se apresenta mais lento, havendo certo grau de estagnação da linfa, em coletores e capilares.
- Fase III: são irreversíveis e mais graves. Apresentam grau elevado de fibrose linfostática com grande estagnação da linfa nos vasos e capilares. Possuem alterações de pele importantes, tornando-se vulneráveis a erisipelas, eczemas, papilomatoses e fístulas linfáticas;
- Fase IV: são as chamadas elefantíases, sendo irreversíveis e apresentam complicações como papilomatose, queratoses, fístulas linfáticas e angiomas. Traduz a total falência dos vasos linfáticos.

1.3.6.2 Classificação do linfedema através do julgamento clínico

Esta classificação é baseada nas características clínicas e nos vários níveis de severidade e complicações, levando em consideração a inspeção, palpação, mudanças com a elevação do membro, e a função/mobilidade articular dos membros (Quadro 1).

Quadro 1 - Classificação Clínica Simplificada de Linfedema

Edema	Inspeção da extremidade	Palpação da extremidade	Efeito da elevação no membro	Função do membro
Grau 1	Aparência normal	Edema com presença de fôvea	Edema desaparece ou diminui de forma acentuada	Normal
Grau 2	Descoloração amarelada	Espessamento de pele recente; presença de fôvea	Edema diminui moderadamente	Mobilidade diminuída; alguma função diminuída
Grau 3	Dermatose crônica; pequenas vesículas surgem freqüente - mente; mudanças na queratose recente; pequenas pápulas queratóticas	Espessamento de pele; pequenas fôveas	Edema diminui minimamente	Perda funcional importante; movimentos finos prejudicados; perda da flexibilidade articular
Grau 4	Aumento da descoloração amarelada; aumento da pigmentação; secreção vesicular; pápulas queratóticas; dermatose crônica	Espessamento de pele; ausência de fôvea	Edema não diminui	Perda funcional importante; movimentos significativamente prejudicados

Fonte: Miller; Beninson. Angiology, 50: 189-192, 1999

1.3.7 Tratamento do Linfedema

No que diz respeito não só ao tratamento, mas também a sua prevenção, a técnica mais empregada e que também obtém os melhores resultados, é a linfoterapia ou terapia física complexa, baseada na fisiopatologia do sistema linfático, utilizando-se recursos da fisioterapia, como linfodrenagem manual, enfaixamento compressivo e cinesioterapia específica.



Figura 3 – Linfedema antes e após o tratamento de linfoterapia

1.3.8 Impacto do linfedema na vida da paciente portadora de neoplasia mamária

O linfedema de membro superior é uma das complicações mais frequentes na paciente pós-operada por câncer de mama, responsabilizando-se pela agregação de mais um aspecto dismórfico à sua portadora (GODOY et al. 2005).

No convívio com as pacientes portadoras de linfedema, tem-se observado que as mesmas apresentam dificuldades das mais diversas ordens:

- O linfedema impõe mudanças de hábitos:
 - As pacientes apresentam mudanças de hábitos em suas atividades rotineiras principalmente aquelas ligadas ao sono (procurar uma posição para o braço).
 - Com relação as vestimentas, a paciente tem sempre que usar roupas especiais, ou muitas vezes a se privar-se de um convívio social, somando-se a esses fatores os desconfortos físicos, como sensação de peso, bloqueio articular, dor. Todos esses fatores favorecem a distúrbios na sua imagem corporal e auto-imagem havendo uma discrepância entre o corpo mental e o corpo real, além do que se

revelam isso as alterações emocionais, como tristeza, angústia depressão e baixa auto-estima.

- O linfedema como um problema estigmatizante.

Todo ser humano possui, de certa forma, um corpo individual (físico e psicológico), adquirido no nascimento e um corpo social que vai se formando ao longo de suas experiências, no convívio com os outros e com a sociedade. O corpo social coloca-se como de grande relevância para o corpo individual, para viver em sociedade (HELMAN 1994; PANOBIANCO 2001).

Para as mulheres, o fato de ter linfedema coloca-as, frente ao mundo como portadora de uma limitação física, o que as torna, na sua percepção, deformadas, menos aceitáveis, indesejáveis e essa maneira diferente de ser passou a soar como uma constante lembrança de que não ficaram totalmente curadas de seu câncer. Em meio a esse cenário as mulheres vivenciam experiências de constrangimento e isolamento social, por conviverem com uma condição que as estigmatiza e as exclui, socialmente (PANOBIANCO et al. 2008).

As mulheres sobreviventes ao câncer de mama têm vivido por mais tempo e a preocupação com sua saúde e qualidade de vida torna-se cada vez mais uma questão importante. Os problemas físicos e psicológicos associados ao linfedema e seu potencial agravo afetam, significativamente, a qualidade de vida dessas pacientes (BEAULAC et al. 2002). Estudos demonstram que as mulheres que desenvolvem linfedema apresentam alterações psicológicas, sociais, sexuais e funcionais importantes, quando comparadas com as mulheres submetidas ao tratamento para câncer de mama, mas que não desenvolveram linfedema (TOBIN et al. 1993). Uma vez instalado o linfedema, não tem cura (PARK et al. 2008). O linfedema é,

claramente, uma condição crônica, com negativos impactos na vida da paciente submetida ao tratamento do câncer mamário.

2 JUSTIFICATIVA

O tratamento cirúrgico do câncer de mama invasivo, notadamente após os relatos de William Stewart Halsted e Willy Mayer, sempre envolveu a dissecação axilar, apesar do processo evolutivo apresentado nas ultimas décadas do século passado. Os conceitos histopatológicos e a biologia molecular ainda não prescindem da linfadenectomia axilar, que é terapêutica diagnóstica e prognóstica.

O linfedema foi descrito, como elefantíase cirúrgica por Halsted, como sendo uma complicação crônica, resultante do tratamento do câncer mamário caracterizado por um acúmulo de linfa no interstício. Sua incidência encontra-se em torno de 5 a 80% (FORNER 2006).

Na Austrália mais de três mil mulheres nessas condições irão desenvolver linfedema enquanto nos Estados Unidos, dos dois milhões de mulheres que sobreviveram ao câncer de mama, 200 mil desenvolverão linfedema (HAYES et al. 2008), o que o caracteriza, claramente, como um problema de saúde pública. Nas últimas décadas, houve extraordinários avanços no tratamento do câncer de mama, tanto nas cirurgias como nos tratamentos adjuvantes. Não obstante, ainda hoje no Brasil 30 a 50% das pacientes necessitarão de linfadenectomia axilar clássica. Com base nas estimativas de câncer de mama, no Brasil cerca de 3 a 5 mil pacientes ao ano com câncer de mama desenvolverão linfedema (BEVILACQUA et al. 2008).

Com a possível transformação do câncer de mama em uma doença crônica, deve-se levar em consideração a qualidade de vida dessas pacientes. O fato de ser submetida a uma cirurgia por câncer de mama, muito contribui para uma alteração da

imagem corporal; apresentar um membro linfedematoso, poderá desenvolver, nesta mulher, o sentimento de ser estigmatizada, levando-a a um isolamento social, depressão e uma queda da sua auto-estima.

Embora etiologicamente os fatores que levam ao surgimento de tal seqüela, não tenham sido extensivamente explorados, alguns estudos identificaram número de linfonodos dissecados, radioterapia adjuvante, obesidade, infecção, como fatores que contribuem para o desencadeamento dessa situação (PASKETT et al. 2007).

Linfedema é claramente uma condição crônica com efeitos potencialmente negativos nas pacientes que foram submetidas ao tratamento para câncer de mama.

Procurou-se identificar nessa pesquisa os fatores de risco que levam ao surgimento dessa seqüela no sentido de elaborar estratégias preventivas e terapêuticas com objetivo de proporcionar uma melhor qualidade de vida a paciente submetida ao tratamento por câncer de mama.

3 OBJETIVOS

1. Identificar os fatores de risco que levam ao surgimento de linfedema em pacientes submetidas ao tratamento cirúrgico por câncer de mama.
2. Propor um escore para prever o risco de surgimento do linfedema

4 METODOLOGIA

Trata-se de um estudo analítico, do tipo caso controle tendo como amostra as pacientes portadoras de câncer de mama que foram submetidas ao tratamento cirúrgico para câncer de mama e linfadenectomia axilar, no Hospital do Câncer - ICC, no período de janeiro de 2000 a dezembro de 2007. Os sujeitos da pesquisa (casos) foram as mulheres que desenvolveram linfedema, operadas nesse mesmo período, e que foram encaminhadas para tratamento no Serviço de Fisioterapia do aludido Hospital, sendo os controles mulheres que foram submetidas à cirurgia de mama, com linfadenectomia, no mesmo período, mas que não desenvolveram linfedema.

4.1 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Foram incluídas no estudo pacientes do sexo feminino submetidas à cirurgia conservadora ou radical por câncer de mama, com linfadenectomia axilar, no período de janeiro de 2000 a dezembro de 2007 e que nesse período contavam com dezoito meses pós cirurgia.

4.2 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

- Pacientes com residência em outro estado;
- Mulheres não encontradas com dezoito meses pós-operatório;

- Portadoras de câncer mamário bilateral
- Pacientes com sinais clínicos de linfedema de membro superior antes da cirurgia;
- Mulheres apresentando lesões ortopédicas ou reumáticas no membro superior homolateral à cirurgia.
- Mulheres com lesão de plexo braquial sem funcionalidade do membro superior, nem força muscular.

4.3 MÉTODO DE AFERIÇÃO DO LINFEDEMA

Para a quantificação do linfedema do membro superior foi utilizado o método de pletismografia ou volumetria, utilizando-se o deslocamento de água. Nesse caso, submerge-se o braço em um recipiente graduado, repleto de água, observa-se o nível da água, inicial e após a imersão do membro superior acometido. Logo após, o braço contralateral é submerso, anotando-se novamente a mudança na graduação da água através de marcas no recipiente. A diferença das medidas entre os dois membros superiores indicará a presença de linfedema, ou não (FORNER 2006). Considera-se linfedema, quando há a diferença de 10% do volume entre os membros.

4.4 MATERIAIS E EQUIPAMENTOS UTILIZADOS

- Licença de uso do software versão SPSS 17
- Discos graváveis de DVD para arquivo de fotografias Maxwell 4.7
- Plétismografo

- Balança Antropométrica
- Máquina fotográfica digital (Olympus 5.1 megapixel)

4.5 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

Esta pesquisa foi submetida ao Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital do Câncer – Instituto do Câncer do Ceará para análise e apreciada em 26 de Março de 2009 justo por atender às regras da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa – CONEP/Conselho Nacional de Saúde (Resolução 196/96). A coleta de dados só teve início após a aprovação do projeto.

Quanto aos aspectos éticos, observou-se o respeito às pacientes que foram orientadas sobre os objetivos e desenvolvimento da pesquisa, o que ficou bem claro no termo de consentimento livre e esclarecido por elas assinado. A identidade dessas mulheres foi preservada, como se exige de um estudo dessa natureza, enquanto os dados só poderão ser utilizados para fins científicos.

4.6 VARIÁVEIS ESTUDADAS

Foram analisadas através de uma ficha de coleta de dados as seguintes variáveis:

4.6.1 Variável Dependente

- Presença de linfedema (sim e não)

4.6.2 Variáveis independentes:

- Cor
- IMC
- Comorbidades (hipertensão e diabetes)
- Complicações (deiscência, seroma e infecção de ferida)
- Tipo de cirurgia
- Estadiamento
- Radioterapia
- Quimioterapia
- Hormonioterapia
- Variáveis histopatológicas e os marcadores biomoleculares

4.7 INSTRUMENTOS DE COLETA DE DADOS

- Termo de Consentimento Livre e Esclarecido - Anexo 1
- Ficha de coleta de dados para o linfedema - Anexo 2
- Tabela de classificação dos graus do linfedema - Anexo 3

4.8 ANÁLISE DE DADOS

Primeiramente foi realizada a análise descritiva dos dados, por meio de frequências absolutas e relativas, médias e desvios-padrão.

A análise entre as variáveis independentes qualitativas e a presença de linfedema foi realizada pelo teste de associação do qui-quadrado. Quando alguma

casela apresentou valor esperado menor ou igual a cinco, utilizou-se o teste exato de Fisher. Para a análise das variáveis independentes quantitativas, segundo presença ou ausência de linfedema, utilizou-se o teste de diferença de médias *t-Student*.

As variáveis que apresentaram significância estatística na análise do qui-quadrado ou que apresentaram um nível de significância $<0,20$, foram avaliadas em uma regressão logística múltipla.

Após a verificação dos fatores independentes, associados à presença de linfedema, foi feito um escore preditivo.

Assumiu-se um nível descritivo de 5% para significância estatística, em todas as análises.

Os dados foram tabulados em uma planilha Excel e analisados no programa SPSS versão 18.0 para Windows.

5 RESULTADOS

5.1 CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA

A casuística foi composta por 325 mulheres, portadoras de câncer de mama submetidas a tratamento cirúrgico que incluísse linfadenectomia axilar, realizadas no período de janeiro de 2000 a dezembro de 2007, no Hospital do Câncer – ICC. Todas as pacientes incluídas tinham pelo menos 18 meses de pós-operatório, sendo que 101 pacientes portadoras de linfedema do membro superior homolateral a cirurgia constituíam os casos, enquanto que 224 representaram os controles. A maioria das pacientes era de cor não branca.

As características clínicas e demográficas da casuística estão demonstradas na Tabela 1.

Tabela 1 – Número e porcentagem de pacientes de acordo com as características clínicas e demográficas – Hospital do Câncer – Instituto do Câncer do Ceará no período de janeiro de 2000 a dezembro de 2007.

Variável	Categoria	N	%
Cor	Não Branca	201	61,8
	Branca	124	38,2
IMC	Desnutrido	20	6,2
	Eutrófico	120	36,9
	Sobrepeso	107	32,9
	Obeso	76	23,4
	Ignorado	2	0,6
Hipertensão	Não	231	71,1
	Sim	91	28,0
	Ignorado	3	0,9
Diabetes	Não	262	80,6
	Sim	60	18,5
	Ignorado	3	0,9
Total		325	100

Tabela 2 – Número e porcentagem de pacientes de acordo com as complicações pós-operatórias – Hospital do Câncer – Instituto do Câncer do Ceará no período de janeiro de 2000 a dezembro de 2007.

Variável	Categoria	N	%
Deiscência	Não	253	77,8
	Sim	68	20,9
	Ignorado	4	1,2
Seroma	Não	272	83,7
	Sim	49	15,1
	Ignorado	4	1,2
Infecção de Ferida	Não	294	90,5
	Sim	26	8,0
	Ignorado	5	1,5
Complicação	Nenhuma	216	66,5
	Uma	72	22,2
	Duas	25	7,7
	Três	7	2,2
	Ignorado	5	1,5
Total		325	100

Tabela 3 – Número e porcentagem de pacientes segundo as características patológicas e biomoleculares. Hospital do Câncer – Instituto do Câncer do Ceará no período de janeiro de 2000 a dezembro de 2007.

Variável	Categoria	N	%
Estadiamento patológico	I	31	9,5
	II	218	67,1
	III	54	16,6
	IV	4	1,2
	Ignorado	18	5,5
Tipo histológico	Ductal	290	89,2
	Lobular	11	3,4
	Ignorado	24	7,4
Total		325	100

A maior parte das pacientes apresentava doença no estágio I ou II (81,1%), sendo o carcinoma ductal o tipo histológico mais freqüente (Tabela 3).

Tabela 4 – Número e porcentagem de pacientes segundo as características do tratamento cirúrgico – Hospital do Câncer – Instituto do Câncer do Ceará no período de janeiro de 2000 a dezembro de 2007.

Variável	Categoria	N	%
Tipo de cirurgia	Conservadora	55	17,0
	Mastectomia	269	83,0
	Ignorado	1	0
Cirurgia Axilar	Linfadenectomia I	2	0,6
	Linfadenectomia I, II, III	316	97,2
	Ignorado	7	2,2
Reconstrução	Não	296	91,1
	Sim	29	8,9
Total		325	100

O procedimento cirúrgico mais utilizado foi a mastectomia (83%) com linfadenectomia nos três níveis de Berg. Somente 9% das mulheres foram submetidas à reconstrução mamaria (Tabela 4).

Tabela 5 – Número e porcentagem de pacientes segundo características do tratamento sistêmico e hormonioterapia – Hospital do Câncer – Instituto do Câncer do Ceará no período de janeiro de 2000 a dezembro de 2007.

Variável	Categoria	N	%
Quimioterapia Neoadjuvante/Adjuvante	Não	34	10,5
	Sim	287	88,3
	Ignorado	4	1,2
Quimioterapia Neoadjuvante	Não	215	66,2
	Sim	72	22,2
	Ignorado	4	1,2
Quimioterapia Adjuvante	Não	28	8,6
	Sim	259	79,7
	Ignorado	4	1,2
Uso de Antraciclicos	Não	66	20,3
	Sim	192	59,1
	Ignorado	67	20,6
Uso de Ciclofosfamida	Não	5	1,5
	Sim	253	77,8
	Ignorado	67	20,6
Uso de 5-fluorouracil (5-FU)	Não	109	33,5
	Sim	149	45,8
	Ignorado	67	20,6
Uso de Metotrexate	Não	197	60,6
	Sim	61	18,8
	Ignorado	67	20,6
Uso de Taxano	Não	201	61,8
	Sim	57	17,5
	Ignorado	67	20,6
Uso de inibidor de aromatase	Não	283	87,1
	Sim	41	12,6
	Ignorado	1	0,3
Uso de Tamoxifeno	Não	119	36,6
	Sim	206	63,4
Uso de hormonioterapia	Não	91	28
	Sim	234	72
Total		325	100

O tratamento sistêmico mais empregado foi a quimioterapia na sua forma adjuvante, sendo a ciclofosfamida a droga mais usada, seguida pelos antracíclicos. Mais de dois terços das pacientes receberam terapia hormonal adjuvante sendo o tamoxifeno a droga mais utilizada (Tabela 5).

Tabela 6 - Número e porcentagem de pacientes segundo a situação da radioterapia. Hospital do Câncer - Instituto do Câncer do Ceará no período de janeiro de 2000 a dezembro de 2007.

Variável	Categoria	N	%
Radioterapia	Não	48	14,8
	Sim	276	84,9
	Ignorado	1	0,3
Radioterapia no plastrão	Não	48	14,8
	Sim	276	84,9
	Ignorado	1	0,3
Radioterapia axilar	Não	219	67,4
	Sim	105	32,3
	Ignorado	1	0,3
Radioterapia na fossa supraclavicular	Não	284	87,4
	Sim	40	12,3
	Ignorado	1	0,3
Radioterapia na cadeia mamária interna	Não	294	90,5
	Sim	30	9,2
	Ignorado	1	0,3
Total		325	100

Utilizou-se a radioterapia pós-operatória em 85% dos casos. Se consideradas outras áreas de irradiação, que não o leito mamário, houve predominância da região axilar, seguida pela fossa supraclavicular e cadeia mamaria interna (Tabela 6).

Tabela 7 - Número e porcentagem de pacientes segundo a expressão biomolecular. Hospital do Câncer - Instituto do Câncer do Ceará no período de janeiro de 2000 a dezembro de 2007.

Variável	Categoria	N	%
Receptor de estrógeno	Negativo	59	18,2
	Positivo	245	75,0
	Ignorado	21	6,5
Receptor de progesterona	Negativo	98	30,2
	Positivo	86	26,5
	Ignorado	141	43,4
c-ERB2	Negativo	51	15,7
	Positivo	35	10,8
	Ignorado	239	73,5
Total		325	100

No que concerne ao *status* dos marcadores biomoleculares verificou-se expressão positiva em 75%, 26,5% e 10,8%, respectivamente para o receptor de estrogênio, receptor de progesterona e c-erb-B2. Em relação ao receptor de progesterona e ao c-erb-B2, não havia informação quanto à expressão em número elevado de casos, já que essas pesquisas não são realizadas rotineiramente na instituição (Tabela 7).

5.2 FATORES DE RISCO PARA O LINFEDEMA – ANÁLISE UNIVARIADA

No que se refere a análise univariada não houve diferença entre os dois grupos quando se analisou a idade e o IMC.

Tabela 8 - Comparação dos valores médios da idade e IMC nas pacientes com e sem linfedema. Hospital do Câncer – Instituto do Câncer do Ceará no período de janeiro de 2000 a dezembro de 2007.

Variável	Linfedema						p
	Não			Sim			
	n	média	dp	n	média	dp	
Idade (anos)	220	51,84	12,7	99	51,8	12,0	0,978
IMC* (kg/m²)	224	26,69	5,4	99	25,3	6,4	0,062

*IMC = índice de massa corpórea.

Tabela 9 – Número e porcentagem de pacientes com e sem linfedema de acordo com as características clínicas e demográficas. Hospital do Câncer – Instituto do Câncer do Ceará no período de janeiro de 2000 a dezembro de 2007.

Variável	Categoria	Linfedema		P
		Não n (%)	Sim n(%)	
Cor	Não branca	138 (68,7)	63 (31,3)	0,895
	Branca	86 (69,4)	38 (30,6)	
IMC	Desnutrido	11(55,0)	9 (45,0)	0,001
	Eutrófico	73 (60,8)	47 (39,2)	
	Sobrepeso	89 (83,2)	18 (16,8)	
	Obeso	5 (67,1)	25 (39,2)	
Hipertensão	Não	150 (64,9)	81 (35,1)	0,007
	Sim	73 (80,2)	18 (19,8)	
Diabetes	Não	175 (66,8)	87 (33,2)	0,046
	Sim	48 (80)	12 (20,0)	
Deiscência	Não	168(66,4)	85 (33,6)	0,021
	Sim	55(80,9)	13 (19,1)	
Seroma	Não	184 (67,6)	88 (32,4)	0,095
	Sim	39 (79,6)	10 (20,4)	
Infecção de Ferida	Não	216(73,5)	78 (26,5)	<0,001
	Sim	6(23,1)	20 (76,9)	
Complicação	Nenhuma	150 (69,4)	66 (30,6)	0,558
	Uma	48 (66,7)	24 (33,3)	
	Duas	20 (80,0)	5 (20,0)	
	Três	4 (57,1)	3 (42,9)	

Tabela 10 - Número e porcentagem de pacientes com e sem linfedema segundo características do tratamento. Hospital do Câncer- Instituto do Câncer do Ceará no período de janeiro de 2000 a dezembro de 2007.

Variável	Categoria	Linfedema		P
		Não n (%)	Sim n(%)	
Tipo de cirurgia	Conservadora	38 (69,1)	17 (30,9)	0,963
	Mastectomia	185 (68,8)	84 (31,2)	
Reconstrução	Não	205 (69,3)	91(30,7)	0,678
	Sim	19 (65,5)	10 (34,5)	
Realização de Hormonioterapia	Não	54 (59,3)	37 (40,7)	0,020
	Sim	170 (72,6)	64 (27,4)	
Quimioterapia	Não	156 (72,6)	59 (27,4)	0,240
	Sim	47 (65,3)	25 (34,7)	
Quimioterapia neoadjuvante	Não	19 (55,9)	15 (44,1)	0,076
	Sim	203 (70,7)	84 (29,3)	
Quimioterapia adjuvante	Não	13 (46,4)	15 (53,6)	0,003
	Sim	190 (73,4)	69 (26,6)	
Uso de Inibidor de Aromatase	Não	193 (68,2)	90 (31,8)	0,337
	Sim	31 (75,6)	10 (24,4)	
Uso de Tamoxifeno	Não	73 (61,3)	46 (38,7)	0,025
	Sim	151(73,3)	55 (26,7)	
Radioterapia no plastrão	Não	32 (66,7)	16 (33,3)	0,726
	Sim	191 (69,2)	85 (30,8)	
Radioterapia na axila	Não	148 (67,6)	71(32,4)	0,484
	Sim	75 (71,4)	30 (28,6)	
Radioterapia na Fossa supraclavicular	Não	204 (71,8)	80 (28,2)	0,002
	Sim	19 (47,5)	21 (52,5)	
Radioterapia na mama interna	Não	200 (68)	94 (32)	0,330
	Sim	23 (76,7)	7 (23,3)	

Em relação às variáveis relacionadas ao tratamento, constatou-se que o uso de hormonioterapia com o tamoxifeno ($p=0,025$) a aplicação de radioterapia na fossa supraclavicular ($p=0,002$) e a realização de quimioterapia adjuvante ($p=0,003$) apresentaram associação com o linfedema (Tabela 10). As seguintes variáveis não se mostraram relacionadas com o linfedema: tipo de cirurgia, realização de

reconstrução, quimioterapia (qualquer tipo), uso de inibidores de aromatase, radioterapia no plastrão, na axila de na cadeia mamária interna (Tabela 10).

Tabela 11 – Número e porcentagem de pacientes com e sem linfedema de acordo com as características patológicas e biomoleculares. Hospital do Câncer- Instituto do Câncer do Ceará no período de janeiro de 2000 a dezembro de 2007.

Variável	Categoria	Linfedema		P
		Não n (%)	Sim n(%)	
Estadiamento patológico	I	28 (90,3)	3 (9,7)	0,059
	II	145 (66,5)	73 (33,5)	
	III	33 (66,7)	18 (33,3)	
	IV	3 (75)	1 (25,0)	
Estadiamento patológico	I	28 (90,3)	3 (9,7)	0,007
	II, III e IV	184 (66,7)	92 (33,0)	
Tipo Histológico	Ductal	199 (68,6)	91 (31,4)	0,513
	Lobular	9 (81,8)	2 (1,2)	
Receptor de Estrógeno	Negativo	59	19,4	0,386
	Positivo	245	80,6	
Receptor de Progesterona	Negativo	98	53,3	0,122
	Positivo	86	46,7	
c-ERB2	Negativo	51	59,3	0,546
	Positivo	35	40,7	
	Ignorado	239	73,5	

Ao serem levadas em consideração as características patológicas e biomoleculares dos tumores, notou-se associação do linfedema somente com o estadiamento patológico ($p=0,007$). Não foi notada associação do linfedema com o tipo histológico, e com a expressão imuno-histoquímica do receptor de estrogênio, do receptor de progesterona e do c-erb-B2 (Tabela 11).

5.3 FATORES DE RISCO PARA O LINFEDEMA – ANÁLISE MULTIVARIADA

A regressão logística identificou três fatores de risco independentes para o surgimento do linfedema, a saber: o estadiamento patológico (OR=4,33; IC95%:1,19-15,66), a infecção de ferida operatória (OR=7,85; IC95%=2,77-22,28) e a irradiação na fossa supraclavicular (OR=2,90; IC95%=1,33-6,31) (Tabela 12).

Tabela 12 – Fatores de risco para o surgimento de linfedema em pacientes submetidas a tratamento por câncer de mama. Hospital do Câncer - Instituto do Câncer do Ceará no período de janeiro de 2000 a dezembro de 2007.

Variáveis	Categoria	OR ajustada*	IC95%	p
Estadiamento Patológico	I	1,0	Referência	0,026
	II, III e IV	4,33	1,19 - 15,66	
Infecção de ferida operatória	Não	1,0	Referência	<0,001
	Sim	7,85	2,77 - 22,28	
Realização de radioterapia na fossa supraclavicular	Não	1,0	Referência	0,007
	Sim	2,90	1,33-6,31	

* Variáveis ajustadas por IMC (variável contínua) idade (variável contínua) e tempo entre a cirurgia e a avaliação do Linfedema (variável contínua).

Uma vez identificados esses três fatores de risco, através da regressão logística, observou-se que a prevalência de linfedema aumentou conforme as pacientes acumulavam fatores de risco para o linfedema. As prevalências foram de 6,9%, 26,1% 56,6% e 100%, respectivamente para nenhum fator de risco, um fator de risco, dois fatores de risco e três fatores (Tabela 13 e Figura 4).

Tabela 13 – Distribuição das mulheres com e sem linfedema, de acordo com o número de fatores de risco identificados na regressão logística. Hospital do Câncer - Instituto do Câncer do Ceará no período de janeiro de 2000 a dezembro de 2007.

		Linfedema		P(**)
		Não	Sim	
Número de fatores de risco (*)		n (%)	n(%)	
Escore Final	Nenhum	27 (93,1)	2 (6,9)	<0,001
	Um	161 (73,9)	57 (26,1)	
	Dois	23 (43,4)	30 (56,6)	
	Três	0 (0,0)	4 (100,0)	

(*) Fatores de risco: estágio II, III e IV; infecção de ferida pós-operatória; realização de radioterapia na fossa supraclavicular.

(**) Teste do qui-quadrado de tendência linear

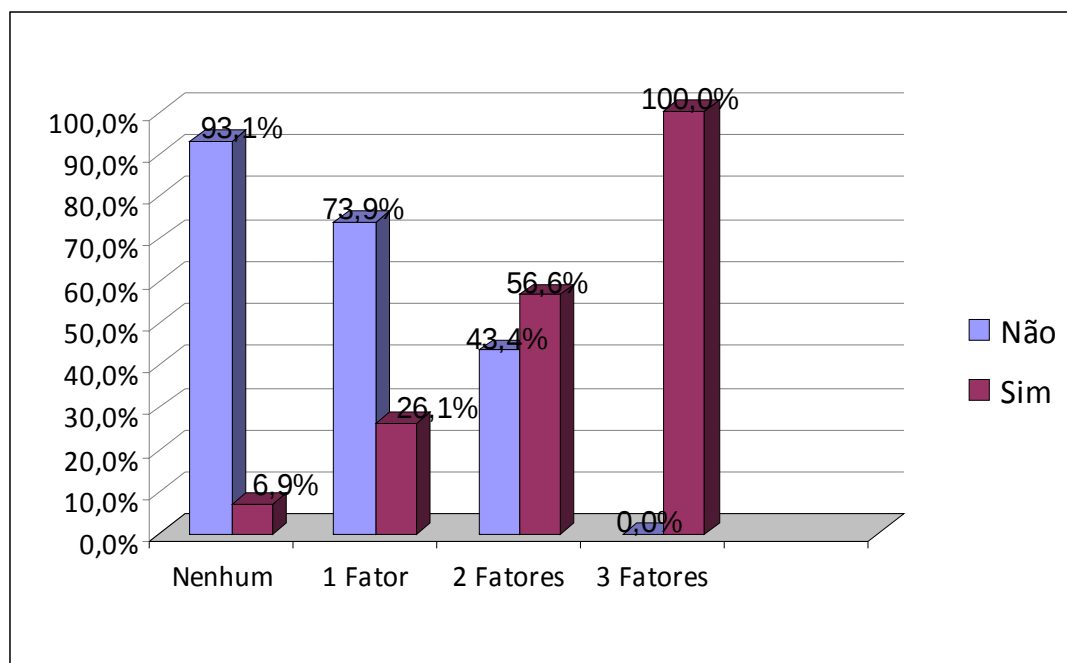


Figura 4 - Porcentagem de mulheres com e sem linfedema, de acordo com os fatores de risco identificados.

6 DISCUSSÃO

Os estudos caso-controle identificam um grupo de sujeitos com a doença (casos) e outros sem ela (controles); a partir daí, o olhar se volta para o passado, para encontrar diferenças nas variáveis preditoras que possam explicar por que os casos desenvolveram a doença e os controles não (HULLEY et al. 2003). Nesse estudo, a opção por esse delineamento deveu-se ao fato de já haver registros e arquivados no Serviço de Fisioterapia do Instituto do Câncer do Ceará com dados referentes a 150 pacientes portadoras de linfedema, em tratamento específico para linfedema, uma casuística significativa, bastando, para tanto, identificar como pacientes controles, mulheres submetidas ao mesmo tipo de cirurgia na mesma época em que as com linfedema eram acompanhadas, no serviço e, a partir daí analisar nos dois grupos, quais os possíveis fatores de risco, com respaldo na literatura específica mesmo que escassa.

O interesse em linfedema, deveu-se ao conhecimento de que entre as complicações crônicas do tratamento do câncer mamário, essa é sem dúvida a que apresenta maior impacto, encontrando-se sua prevalência em torno de 11,9 a 30,7% (ANDRADE 2003). Tudo isso concorre para o surgimento de alterações de caráter funcional, estético, psicológico e social impactando de forma significativa na sua qualidade de vida da portadora. Somou-se a tanto, o fato de a pesquisadora trabalhar em uma instituição de referência o que lhe possibilitou incluir na pesquisa uma grande quantidade de controles em um espaço de tempo menor, já que a referida instituição possui uma grande demanda de pacientes com essa afecção.

Dentre as limitações técnicas encontradas, ao longo do estudo, merecem destaque: A ausência de algumas informações nos prontuários, fato que demandou, durante a participação das pacientes nas diversas etapas da pesquisa, a complementação na obtenção dos dados omitidos na ficha clínica. Outra limitação diz respeito à confecção do pletismógrafo (equipamento utilizado para diagnóstico de linfedema), decorrente da inexistência, no mercado de um modelo apropriado para o estudo em questão, fato que postergou o início da fase de coleta.

As mulheres com câncer de mama bilateral foram excluídas, uma vez que a confirmação de linfedema se deu através da obtenção de uma diferença volumétrica entre os membros superiores. O tempo de acompanhamento inferior a 18 meses também foi considerado critério de exclusão, pois segundo HAYES et al. (2008), o tempo de surgimento de linfedema ocorre a partir de 18 meses após cirurgia.

O linfedema de membro superior após linfadenectomia é uma condição incapacitante crônica e incurável, além dos problemas físicos, o linfedema freqüentemente causa problemas sociais e psicológicos (BEVILACQUA et al. 2008). Assim é que, apesar dos avanços no diagnóstico e no tratamento do câncer, o linfedema tem sido objeto de menosprezo por profissionais de saúde, de maneira que ainda existe uma falsa idéia de que a paciente tem que conviver com tão estigmatizante seqüela. Além dos aspectos relacionados à qualidade de vida, à imagem corporal e à funcionalidade, o linfedema concorre para o surgimento de outras complicações, merecendo destaque as infecções cutâneas como erisipela e o linfangiossarcoma. Esta última complicação trata-se de uma neoplasia maligna, geralmente agressiva que se desenvolve em membros com linfedema em cerca de 1% dos casos (ANDRADE 2003).

Os fatores de risco relacionados ao linfedema ainda não estão bem definidos, mas acredita-se que para seu surgimento há uma combinação de alguns deles. Para KOCAK e OVERGGARD (2000) estes fatores podem ser agrupados em três categorias principais: as relacionadas ao tratamento, à doença e ao paciente. Entre os fatores associados ao tratamento podem ser citados a cirurgia, a radioterapia, a quimioterapia e o tratamento combinado; no que tange à doença, o destaque fica por conta do estadiamento clínico, o estágio patológico e o número de linfonodos comprometidos. No que diz respeito ao paciente, encontram-se os fatores clínicos, a seguir relatados: a idade, as co-morbidades como a hipertensão arterial sistêmica, o diabetes mellitus, a obesidade e a infecção da ferida operatória (SOUZA et al. 2007). É importante levar em consideração o estilo de vida da paciente; o exagero nas atividades diárias incluindo o esforço físico, carregar peso em excesso e realizar movimentos repetitivos, podem causar lesões músculo ligamentares além de exaustão muscular, que sobrecarrega a circulação, predispondo ao linfedema (PANOBIANCO et al. 2008). Não foram analisados, nesta pesquisa, dados referentes ao estilo de vida das pacientes; considerou-se apenas que a atividade exercida, em sua maioria referia-se a do lar, porém esse dado não teve associação com o linfedema. O estadiamento patológico avançado no momento do diagnóstico é considerado um fator importante (KISSIN et al. 1986). Nesta pesquisa encontrou-se uma relação entre os estágios II, III e IV e linfedema. Para RIETMAN et al. (2004) que analisaram 204 pacientes em estágios iniciais da doença (I e II) após um ano as pacientes apresentavam co-morbidades, merecendo destaque o linfedema de membro superior.

Os dados obtidos nessa pesquisa, em análise univariada, demonstraram que a idade não teve relação com o surgimento do linfedema. Entretanto quando se analisou o IMC encontrou-se associação do linfedema com obesidade PASKETT et al. (2007) relatou ser a obesidade um fator fortemente associado ao surgimento de linfedema. O mesmo fato foi observado por PARK et al. (2008), que recrutou 450 mulheres e demonstrou associação entre linfedema e obesidade. Para CAMARGO e MARX (2000) o excesso de peso sobrecarrega o sistema linfático o que contribui para o surgimento de linfedema.

Neste estudo o seroma pós-operatório apenas aproximou-se do nível de significância, sendo porém apontado por PASKETT et al. (2007), como um dos possíveis fatores de risco da mesma forma como o fez BERGMANN (2000).

A associação da infecção de ferida operatória com o linfedema foi um dado significativo, obtido nesta pesquisa, tanto na análise univariada quanto na multivariada. Outros autores consideram-na, também desencadeante dessa complicação (LOPES 2001; SOUZA et al. 2007; PANOBIANCO et al. 2008). A associação entre infecção e inflamações recorrentes é bastante descrita e pode estar associada a agressões como: queimaduras, arranhões ou pouca higiene até mesmo sua falta. O fluido rico em proteínas pode favorecer um meio de cultura para as bactérias oportunistas resultando em infecções, dificuldade na cicatrização pela pouca oferta de oxigênio causando anomalias no sistema linfático. Vale ressaltar que o próprio esvaziamento axilar, predispõe a infecção, na medida em que os canais de drenagem axilar remanescente têm aumentada sua concentração protéica, comprometendo sua função. As funções linfáticas relacionadas às respostas imunológicas ficam prejudicadas, devido à diminuição de células como linfócitos e

macrófagos (SOUZA et al. 2007). Outros autores também descreveram associação de infecção e linfedema (BERGMANN 2000; SOUZA et al. 2007).

MAMEDE (2002) analisou 17 mulheres que apresentaram infecção de ferida cirúrgica destas 23,5% desenvolveram linfedema.

O presente estudo verificou que a radioterapia da fossa supraclavicular foi fator de risco ao desenvolvimento de linfedema. Isto está em concordância com (FREIRE 2007) que enfatizou que a radioterapia por si leva ao surgimento de linfedema e que a aplicação na região da fossa supraclavicular eleva o risco em 3,6 vezes. A explicação para tal acontecimento é de que a irradiação da fossa supraclavicular causa bloqueio nos ductos linfáticos terminais (ducto torácico ou ducto linfático direito) dispostos na confluência das veias jugular interna e subclávia (HERPERTZ 2006).

O uso da radioterapia provoca uma reação inflamatória que altera o reparo dos vasos linfáticos locais e dos tecidos circunjacentes. Esse fenômeno favorece o desenvolvimento de fibrose tecidual, resultando em perda da funcionalidade do membro superior homolateral à cirurgia, levando a atrofia e encurtamentos severos, o que contribui em muito para o surgimento do linfedema, haja vista o sistema linfático ser altamente estimulado pela contração muscular que bombeia o fluxo linfático. Diante da não ocorrência desse fenômeno haverá uma estase linfática que levará ao acúmulo de proteína no interstício, e fatalmente o linfedema. Alguns autores observaram diminuição de 27% na amplitude de movimento e prevalência de 18% de linfedema em pacientes submetidas à radioterapia axilar, enquanto pacientes que não receberam radioterapia a diminuição de amplitude foi de 3% e 6% de linfedema (Isaksoon e Feuk 2000, citado por LOPES 2001,p.40). Já em outro estudo de Rytrov

1988, citado por RETT e LOPES (2002, p.40) foi encontrado um risco relativo de 16,3% de alteração de amplitude do ombro e 6,9% de linfedema em mulheres tratadas com radiação no plastrão, região axilar e fossas supra e infraclavicular. A limitação de qualquer eixo de movimento provoca não só alterações em termos de força, retrações de pele contribuindo para surgimento e persistência do linfedema.

A radioterapia quando associada à linfadenectomia favorece o surgimento de linfedema (POWEL et al. 2003). Em outro estudo realizado por SAKORAFAS et al. (2006) foram analisadas 182 pacientes que receberam irradiação na fossa supraclavicular e que desenvolveram linfedema.

Já no que concerne ao tratamento sistêmico, há relatos de associação do linfedema com uso de tamoxifeno. Em um estudo realizado por de COEN et al. (2003), a utilização de tamoxifeno em 237 pacientes acusou a incidência de linfedema de 3,3% para pacientes que receberam o tamoxifeno versus 4,4% de pacientes que não receberam, sugerindo uma elevação do risco de aparecimento de linfedema nas pacientes que não fizeram uso de tamoxifeno. Na análise univariada, os dados obtidos, nesta pesquisa ratificam aqueles encontrados por esse último autor. Contudo, o uso de tamoxifeno não constituiu fator de risco para o aparecimento de linfedema na análise multivariada realizada no presente estudo.

Em resumo, este estudo identificou três fatores de risco para o desenvolvimento de linfedema: estadiamento (estádio II, III e IV), a presença de infecção de ferida operatória e a irradiação da fossa supraclavicular. A identificação dos fatores de risco para o aparecimento de linfedema possibilita a elaboração de estratégias preventivas e terapêuticas com objetivo de proporcionar uma melhor qualidade de vida à paciente submetida ao tratamento por câncer de mama. O melhor

conhecimento desses fatores contribuirá seguramente na adoção de estratégias de ações de saúde para predizer o risco de surgimento dessa condição mórbida, lançando-se mão de medidas que reduzam sua incidência e por conseguinte diminuam o agravo representado pelo linfedema, bem como minimizem os custos advindos do seu tratamento.

7 CONCLUSÃO

Observou-se nesta pesquisa que os fatores de risco para o surgimento de linfedema contemplam: estadiamento, Infecção e Irradiação na fossa supraclavicular.

Tendo-se por respaldo a identificação dos fatores de risco foi possível predizer um escore para o surgimento do linfedema, o acúmulo desses fatores indicou a prevalência de linfedema, com a seguinte distribuição: para nenhum fator a probabilidade é de 6,95%; para um fator, 26,1%; para dois fatores, 56,0% e 100% para três.

8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

[Anonymus] The diagnosis and treatment of peripheral lymphedema. Consensus document of the International Society of Lymphology Executive Committee. **Lymphology** 1995; 28:113-7.

Andrade MFC. Linfedema. In: Andrade MFC, Pitta GBB, Castro AA, et al. editores. **Angiologia e cirurgia vascular: guia ilustrado**. Maceió: UNCISAL/ECMAL & LAVA; 2003. p.3-15.

Beaulac SM, McNair LA, Scott TE, LaMorte WW, Kavanah MT. Lymphedema and quality of life in survivors of early-stage breast cancer. **Arch Surg** 2002; 137:1253-7.

Bergmann A. **Prevalência de linfedema subsequente a tratamento cirúrgico para câncer de mama**. São Paulo; 2000. [Dissertação de Mestrado-Escola Nacional de Saúde Pública].

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

Bevilacqua JLB, Bergmann A, Andrade MF. Linfedema após o câncer de mama: da epidemiologia ao tratamento. **Rev Bras Mastol** 2008; 118:171-8.

Camargo MC, Marx AG. **Reabilitação física no câncer de mama**. São Paulo: Roca; 2000. Linfedema do membro superior; p.57-82.

Coen JJ, Taghian AG, Kachnic LA, Assaad SI, Powell SN. Risk of lymphedema after regional nodal irradiation with breast conservation therapy. **Int J Radiat Oncol Biol Phys** 2003; 155:1209-15.

Cohen SR, Payne DK, Tunkel RS. Lymphedema strategies for management. **Cancer** 2001; 92(4 Suppl):980-7.

Forner A. Tratamento do linfedema. In: Boff RA, Wisintainer F, editores. **Mastologia moderna: abordagem multidisciplinar**. Caxias do Sul: Mesa Redonda, 2006. p.135-8.

Freire MM. **Eficácia da fisioterapia durante a realização da radioterapia na prevenção de complicações loco regionais em mulheres em tratamento por câncer de mama**. Campinas; 2007. [Dissertação de Mestrado-Universidade de Campinas].

Freitas Júnior R, Ribeiro, LFJ, Silveira JB. Linfedema. In: Barros ACSD, Silva HMS, Dias EM, Nazário ACP, Figueira Filho ASS, editores. **Mastologia: condutas**. Rio de Janeiro; Revinter; 1999. p.176-81.

Gerber L, Lamppert M, Wood C, Duncan M, D'Angelo T, Schain W, et al. Comparison of pain, motion, and edema after modified radical mastectomy vs. local excision with axillary dissection and radiation. **Breast Cancer Res Treat** 1992; 21:139-45.

Giglio AD, Iyeyasu H. Cancer de mama. In: Lopes A, Iyeyasu H, Lopes LF, Almeida ES, Castro RMRPS, editores. **Oncologia para a graduação**. Ribeirão Preto: Tecmed; 2005. p.285-94.

Godoy FG, Godoy JP, Braile DM. **Tratamento do linfedema de membros superiores, atividades e exercícios linfomiotônicos**. Rio de Janeiro: Di livros; 2006.

Godoy JMP, Belckzac CEQ, Godoy MFG. **Reabilitação linfovenosa**. [s.l.]: Di Livros; 2005.

Guedes Neto HJ, Hued WC, Nogueira TT, Seichas EHC. Linfedema do membro superior após dissecação da axila em câncer de mama. In: Piatto S, Piatto M, editores. **Doenças da mama**. Rio de Janeiro: Revinter; 2007. p.222-9.

Hayes SC, Janda M, Cornish B, Battistutta D, Newman B. Lymphedema after breast cancer: incidence, risk factors, and effect on upper body function. **J Clin Oncol** 2008; 26:3536-42.

Herpertz U. **Edema e drenagem linfática: diagnóstico e terapia do edema**. 2 ed. São Paulo: Roca; 2006. Medição, graduação e documentação de edemas; p.53-7.

Humble CA. Lymphedema: incidence, pathology, management, and nursing care. **Oncol Nurs Forum** 1995; 22:1503-11.

Kissin MQG, Easton D, Westbury G. Risk of lymphedema following the treatment of breast cancer. **Br J Surg** 1986; 73:580-4.

Kocak Z, Overgaard J. Risk factors of arm lymphedema in breast cancer patients. **Acta Oncol** 2000; 39:389-92.

Kosir MA, Rymal C, Koppolu P, Hryniuk L, Darga L, Du W, et al. Surgical outcomes after breast cancer surgery: measuring acute lymphedema. **J Surg Res** 2001; 95:17-51.

Levin EPBAB. **World Cancer Report; 2008**. Lyon; International Agency for Research on Cancer, World Health Organization; 2008.

Lima MVV. **Validade dos métodos para diagnóstico de linfedema após câncer de mama**. São Luís do Maranhão; 2008. [Dissertação de Mestrado-Universidade Federal do Maranhão]

Lopes MCA. **Medida do volume do líquido no antebraço de mulheres normais - método não invasivo**. Campinas; 2001. [Dissertação de Mestrado-Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas].

Mamede MV. Complicações e intercorrências associadas ao edema de braço nos três primeiros meses pós mastectomia. **Rev Latinoam Enferm** 2002; 10:544-51.

Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer. **Estimativas/2008: incidência de câncer no Brasil**. Rio de Janeiro: INCA; 2007.

Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer. **Controle de câncer de mama: documento de consenso**. Disponível em: <URL:<http://www.inca.gov.br/publicacoes/Consensointegra.pdf>> [2009 jan 11].

Mortimer P. The pathophysiology of lymphedema. **Cancer** 1998; 28:2798-2802.

Motta NW, Obst FM, Motta ER. Radioterapia no câncer de mama: equipamentos e técnicas. In: Boff RA, Wisintainer F, editores. **Mastologia moderna: abordagem multidisciplinar**. Caxias do Sul: Mesa Redonda; 2006. p.155-64.

[NCI] National Cancer Institute. **PDQ® Lymphedema**. [atualizado em 07 jan. 2008. Available from: <URL:<http://www.nci.nih.gov/cancerinfo/pdq/supportivecare/lymphedema/patient>> [2009 jan 11].

Panobianco MS. **Significado do Linfedema na vida das mulheres com câncer de mama**. Ribeirão Preto; 2001. [Tese de Doutorado-Universidade de São Paulo-Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto].

Panobianco MS, Mamede MV, Almeida AM, et al. Experiência de mulheres com linfedema pós-mastectomia: significado do sofrimento vivido. **Psicol Estudo** 2008; 13:807-16.

Paskett ED, Naughton MJ, McCoy TP, Case LD, Abbott JM. The epidemiology of arm and hand swelling in premenopausal breast cancer survivors. **Cancer Epidemiol Biomark Prev** 2007; 16:775-81.

Park JH, Lee WH, Chung HS. Incidence and risk factors breast cancer lymphoedema. **J Clin Nurs** 2008; 17:1450-9.

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

Rietman JS, Dijkstra PU, Geertzen JH, Baas P, de Vries J, Dolsma WV, et al. Treatment-related upper-limb morbidity one year after sentinel lymph node biopsy (SLNB) or axillary lymph node dissection (ALND) for stage I or II breast cancer. **Ann Surg Oncol** 2004; 11:1018-24.

Rockson S, Miller L, Senier R, Brennan MJ, Casley-Smith JR, Földi E, et al. American Cancer Society Lymphedema Workshop. Workgroup III: Diagnosis and management of lymphedema. **Cancer** 1998; 83(12 Suppl American):2882-5.

Sakorafas GH, Peros G, Cataliotti L, Vlastos G. Lymphedema following axillary lymph node dissection for breast cancer. **Surg Oncol** 2006; 15:153-65.

Souza VP, Panobianco MS, Almeida AM, Prado MAS, Santos MSM. Fatores predisponentes ao linfedema de braço referidos por mulheres mastectomizadas. **Rev Enferm UERJ** 2007; 15:87-93.

Tobin MB, Lacey HJ, Meyer L, Mortimer PS. The Psychological morbidity of breast cancer related arm swelling. **Cancer** 1993; 72:3248-52.

Anexo 1 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

PROGRAMA DE POS-GRADUAÇÃO EM ONCOLOGIA.

HOSPITAL A.C. CAMARGO

PROGRAMA MINTER-DINTER

HOSPITAL DO CÂNCER

Título: Identificação dos fatores de risco para o surgimento do Linfedema no membro superior em pacientes submetidos a cirurgia por câncer de mama

ESCLARECIMENTOS AO PACIENTE

A pesquisa a ser realizada tem como objetivo analisar as pacientes que foram submetidas a cirurgia por câncer de mama com linfadenectomia axilar (retirada da mama com linfonodos correspondentes) e que apresentam probabilidade de desenvolver linfedema (inchaço do braço operado) .

Com intuito de identificar os fatores de risco para surgimento da seqüela supra citada e também propor um escore capaz de predizer o risco de surgimento do linfedema nas pacientes submetidas a cirurgia por câncer de mama e que também fora submetidas a linfadenectomia axilar.Os dados serão colhidos segundo a ficha de coleta de dados será necessário a mensuração do membro superior acometido através do método de pletismografia que consiste na imersão do membro em um recipiente com água sendo medido em um recipiente milimetrado a quantidade de liquido deslocado. É fundamental esclarecer que a participação no estudo não acarretará custos para o pesquisado e não será disponível nenhuma forma de compensação financeira ou de ajuda adicional, salvo os casos em que a paciente for convidada a comparecer ao setor de Fisioterapia ou Mastologia.

O sujeito do estudo não será submetido a nenhum tipo de desconforto ou risco durante o processo da pesquisa.

A pesquisa não trará prejuízo na qualidade e condição de vida e tratamento dos participantes, assim como será assegurado, esclarecimento, podendo o mesmo aceitar ou recusar fazer parte desta pesquisa. De acordo com as normas da resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde.

Considerando todos os aspectos presentes neste termo assumo o compromisso em cumpri-lo, respeitando as normas da resolução 196/96.

1. Dados do Pesquisador

Nome: Débora de Sousa Arnaud

Endereço: Av. da Universidade 3264 bl 2 apto 201 Benfica

CEP: 60020-181 Fortaleza

0xx85 3214-64-02

AUTORIZAÇÃO DO PACIENTE

Acredito ter sido suficientemente informado a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim, descrevendo o estudo "Identificação dos fatores de risco para o surgimento do Linfedema no membro superior em pacientes submetidos a cirurgia por câncer de mama".

Eu discuti com a Sra. Debora de Souza Arnaud 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 e que tenho garantia do acesso a tratamento hospitalar quando necessário. 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, ou no meu atendimento neste Serviço.

Fortaleza, ____ de _____ de ____.

Assinatura do paciente/representante legal

Assinatura da testemunha

(para casos de pacientes menores de 18 anos, analfabetos, semi-analfabetos ou portadores de deficiência auditiva ou visual.

(Somente para o responsável do projeto)

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

Assinatura do responsável pelo estudo

Anexo 2 – Ficha de Coleta de Dados Linfedema

LINFEDEMA

PROTOCOLO PARA COLETA DE DADOS

DADOS DO PACIENTE

Ficha Nº: _____.

1-Nome: _____

2-Prontuário: _____

3-Data nascimento: _____

4-Idade: _____

5-Sexo: _____

6-Etnia: _____

7-Profissão: _____

8- Tipo de ocupação: _____

9-Data da admissão no ICC: _____

10-IMC: _____.

(IMC = peso ÷ altura²)

TRATAMENTO CIRURGICO

11-Data da 1ª cirurgia: ____/____/____

12-Local: 1-() ICC 2-() Outros

13-Tipo de cirurgia:

A-() Conservadora

1-() Tumorectomia

2-() Quadrantectomia

3-() Setorectomia

4-() Estético-terapêutica

B-() Não-conservadora

1-() Mastectomia

Subcutânea

2-() Mastectomia Simples

3-() Mastectomia Radical

Modificada (Patey/Madden)

4-() Mastectomia Radical

(Halsted)

14-Reconstrução:

1-() Prótese

2-() Grande Dorsal + Prótese

3-() Retalho Miocutâneo do

reto abdominal

COMPLICAÇÕES

15-Deiscência: 1-SIM() 2-NÃO()

16-Seroma: 1-SIM() 2-NÃO()

17-Linfocele: 1-SIM() 2-NÃO()

18-Infecção: 1-SIM() 2-NÃO()

CO-MORBIDADES

19-Diabetes: 1-SIM() 2-NÃO()

20-Hipertensão: 1-SIM() 2-NÃO()

20A-

Outros: _____

21-Cirurgia Axilar:

A-() Linfadenectomia

1-() Nível I

2-() Nível II

3-() Nível III

B-() Linfonodo Sentinela

22-Estadiamento Patológico:

T____N____M____EC____

23-Anatomopatológico:

A-() Carcinoma *in situ*:

1-() Lobular

2-() Ductal

B-() Carcinoma Invasor:

1-() Lobular

2-() Ductal

3-() Medular

4-() Papilífero

5-() Tubular

6-() Mucinoso

24-Quimioterapia:

1-SIM() 2-NÃO() ____/____/____

25-Neoadjuvante ()

26-Adjuvante ()

27-Início: _____.

28-Término:_____.

29-Esquema:

- 1-() CMF
- 2-() FAC
- 3-() AC
- 4-() AT
- 5-() AC-Taxol
- 6-() AC-Taxocere

30-Número de Ciclos:_____

31-RADIOTERAPIA:

1-SIM()2-NÃO()

32- Início:_____.

33- Término:_____.

34- Dose Total 1-() 5000cGY
 2-() 6000cGY

35- Curva:_____%

36- Dose Diária: 1-() 150cGY
 2-() 180cGY
 3-() 200cGY

Local da Radioterapia:

- 1-() Plastrão
- 2-() Plastrão + Axila
- 3() Plastrão + Axila + Mamaria Interna

RECEPTORES HORMONAIS

37- Estrógeno: 1-() Positivo
 2-() Negativo

38- Percentual:_____%

39- Progesterona: 1-() Positivo
 2-() Negativo

40- Percentual:_____%

41- CERBB2: 1-() Positivo
 2-() Negativo

42- P53: 1-() Positivo
 2-() Negativo

TOPOGRAFIA DO LINFEDEMA

43- Membro Dominante:

- 1-() mao
- 2-() antebraço
- 3-() braço
- 4-() mais de uma topografia

44-Local do Linfedema:

A-() Mão:

- 1-() Linfedema Nível I
- 2-() Linfedema Nível II
- 3-() Linfedema Nível III
- 4-() Linfedema Nível IV

B-() Antebraço:

- 1-() Linfedema Nível I
- 2-() Linfedema Nível II
- 3-() Linfedema Nível III
- 4-() Linfedema Nível IV

C-() Braço:

- 1-() Linfedema Nível I
- 2-() Linfedema Nível II
- 3-() Linfedema Nível III
- 4-() Linfedema Nível IV

45-Tempo de Início do Linfedema:_____

Anexo 3 - Tabela de Classificação dos Graus do Linfedema

Fase I	Aqueles edemas que se desenvolvem após atividades físicas ou ao final do dia e melhoram espontaneamente ao repouso e aos estímulos linfáticos. Ocorre em decorrência de um pequeno aumento de linfa intersticial e alguma estase nos vasos linfáticos
Fase II	São espontaneamente irreversíveis, mas podem ser controlados com terapêuticas apropriadas. Possuem fibrose do fluido intersticial em algumas áreas e conseqüentemente, aumento da consistência da pele. O fluxo linfático se apresenta mais lento, havendo certo grau de estagnação da linfa em coletores e capilares
Fase III	São irreversíveis e mais graves. Apresentam grau elevado de fibrose linfostática com grande estagnação da linfa nos vasos e capilares. Possuem alterações de pele importantes, tornando-se vulneráveis a erisipelas, eczemas, papilomatoses e fístulas linfáticas
Fase IV	São as chamadas elefantíases, sendo irreversíveis e apresentam complicações como papilomatose, queratoses, fístulas linfáticas e angiomas. Traduz a total falência dos vasos linfáticos

Anexo 4 – Aprovação Projeto CEP



Fortaleza, 26 de março de 2009.

Processo 010/2009: Identificação dos fatores de risco para o surgimento de linfédema no membro superior em pacientes submetidas à cirurgia por câncer de mama.
Pesquisador (a) Responsável: Débora de Sousa Arnaud

Levamos ao seu conhecimento que o projeto de sua responsabilidade, acima referenciado, foi apresentado na reunião do CEP, de 26/03/2009, merecendo o seguinte parecer: **aprovado**, e, portanto podendo entrar em execução.

Em anexo segue modelo de relatório que deverá ser entregue ao Comitê de Ética ao final da pesquisa.

Cordiais Saudações,

A handwritten signature in dark ink, appearing to read "Marcelo Gurgel Carlos da Silva".

MARCELO GURGEL CARLOS DA SILVA
PRESIDENTE DO CEP/ECO/ICC