

**AVALIAÇÃO DO LINFEDEMA PÓS-BIÓPSIA
DE LINFONODO SENTINELA POR MELANOMA
CUTÂNEO ATRAVÉS DA PERIMETRIA MANUAL**

FRANCELY BARSZCZ

**Dissertação apresentada à Fundação Antônio
Prudente para obtenção do título de Mestre
em Ciências**

Área de Concentração: Oncologia

Orientador: Dr. João Pedreira Duprat Neto

São Paulo

2013

FICHA CATALOGRÁFICA

Preparada pela Biblioteca da Fundação Antônio Prudente

Barszcz, Francely

Avaliação do linfedema pós-biópsia de linfonodo sentinela por melanoma cutâneo através da perimetria manual / Francely Barszcz – São Paulo, 2013.

60p.

Dissertação (Mestrado)-Fundação Antônio Prudente.

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

Orientador: João Pedreira Duprat Neto

Descritores: 1. LINFEDEMA. 2. MELANOMA 3. BIÓPSIA DO LINFONODO SENTINELA.

DEDICATÓRIA

À minha mãe amada Ângela pelo carinho, dedicação e pelas palavras que iluminaram o meu caminho e sempre acreditou em mim;

Ao meu amado pai Mário que não mediu esforços para que eu realizasse esta etapa da minha vida e me ensinou sempre a ir frente e nunca desistir;

As minhas irmãs amadas Michelly e Gissely que nos momentos de saudade sempre me deram apoio e palavras amigas;

Ao meu afilhado Pedro que eu amo tanto!

AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador, Dr. João Pedreira Duprat Neto pela paciência, dedicação e ensinamento que eu levarei para o resto da vida;

A minha querida amiga Larissa Louise Campanholli pelo carinho e disposição de sempre me ajudar;

A minha amiga do coração Ana Claudia Machado Urvanegia pelo carinho e por sua amizade que levarei para sempre;

A minha estimada amiga Bárbara Cruz por estar sempre por perto;

Ao Departamento de Oncologia Cutânea; e a todos os médicos que indicaram os pacientes para à pesquisa, e aos amigos Leonardo, Fátima e Luciana;

À Biblioteca do Hospital A.C. Camargo e à Suely Francisco pela paciência e formatação do trabalho;

À Secretaria e às queridas Ana Kuninari, Vanuza Barros Rodrigues e Luciana C. Pitombeira Castelano, por toda atenção e esclarecimentos;

Ao Escritório de projetos e à Gilmara Silva;

À Aline Damascena pelo apoio estatístico e pelos esclarecimentos;

Ao Comitê de Ética em pesquisa;

Aos professores da pós-graduação;

À Banca Examinadora pela correção do trabalho;

As agências de fomento CAPES e FAPESP pela ajuda de custo e financiamento da pesquisa;

Aos pacientes que com muita boa vontade aceitaram participar do estudo para que a pesquisa pudesse ser realizada;

Ao Hospital A.C.Camargo e todos os funcionários;

A todos os meus amigos de Ponta Grossa, especialmente Iglene Guimarães, Angela Barros e Ricélia Possagno que sempre torceram por mim;

A minha melhor amiga Taciana por existir na minha vida;

A minha família que amo tanto.

RESUMO

Barszcz F. **Avaliação do linfedema pós-biópsia de linfonodo sentinela por melanoma cutâneo através de perimetria manual.** São Paulo; 2013. [Dissertação de Mestrado-Fundação Antônio Prudente].

INTRODUÇÃO: A técnica da biópsia do linfonodo sentinela (BLNS) é aquela que analisa o primeiro linfonodo que irá drenar um câncer específico, por isso será o primeiro a receber metástase se houver disseminação linfática. No entanto, pouco se analisa seus efeitos colaterais. **OBJETIVOS:** Avaliar a prevalência de linfedema em pacientes submetidos à biópsia de linfonodo sentinela axilar ou inguinal por melanoma cutâneo, através da perimetria manual. **MÉTODOS:** Realizou-se a perimetria manual no membro afetado e contralateral, nos superiores para aqueles que realizaram a linfadenectomia seletiva axilar e nos inferiores para os que fizeram a BLNS inguinal. Analisou-se os sintomas de dor, sensação de peso e parestesia no membro, além do volume para caracterizar o linfedema. Foram selecionados 91 pacientes para o estudo. **RESULTADOS:** Quanto ao tipo da linfadenectomia seletiva 60% foram axilar e 41 % inguinal. A média de idade dos pacientes foi de 56 anos. A média de espessura de Breslow foi de 1,9 mm, o tempo transcorrido da cirurgia até o dia da avaliação obteve uma média de 41 meses. Em relação as queixas relatadas pelos próprios pacientes 25 (27%) referiram dor no membro em que foi realizada a BLNS, sensação de peso no membro em 19%, parestesia em 30%, 8% dos pacientes tiveram enxerto. Fisioterapia foi realizada em 16%. O presente estudo observou que na BLNS os pacientes avaliados apresentaram diferença significativa no volume dos membros inferiores ($p = 0,006$) ou superiores ($p = 0,04$). **CONCLUSÃO:** A técnica da perimetria manual mostrou-se eficaz, identificando três pacientes com linfedema. Embora tenha ocorrido um baixo índice de linfedema clínico ele não é desprezível e está associado a sintomas em porcentagem razoável dos pacientes.

SUMMARY

Barszcz F. **[Assessment of lymphedema after sentinel lymph node biopsy for cutaneous melanoma by manual perimetry]**. São Paulo; 2013. [Dissertação de Mestrado-Fundação Antônio Prudente].

INTRODUCTION: The sentinel node biopsy is a procedure that analyzes the first lymph node that will drain a specific cancer, so it will be the first to receive lymphatic metastasis if any. However, little is known about side effects of the procedure. **OBJECTIVES:** To assess the prevalence of lymphedema in patients undergoing sentinel lymph node biopsy or axillary inguinal cutaneous melanoma by manual perimetry. **METHODS:** We performed manual perimetry in the affected and contralateral limbs, upper for those who underwent axillary selective lymphadenectomy and inferior for those who underwent BLNS in the inguinal region. It was analyzed the symptoms of pain, sensation of heaviness and paresthesia in the limb. Limb volume was measured by the manual perimetry. Ninety-one patients were selected for the study. **RESULTS:** Regarding the type of selective lymphadenectomy 59% were axillary and 41% inguinal. The mean age of patients was 56 years. The average Breslow thickness was 1.9 mm, time elapsed from surgery until the evaluation day scores 41 months. Regarding patients' complaints reported on evaluation 25% reported pain in the limb that was performed selective lymphadenectomy, heaviness in 19%, paresthesia in 30%, 8% of patients had skin graft. Physiotherapy was performed in 17%. The present study showed that, even patients who underwent sentinel lymph node biopsy, exhibited significant difference in lower ($p = 0.006$) or upper limbs' volume ($p = 0.04$). **CONCLUSION:** The technique of manual perimetry was effective, identifying three patients with lymphedema. Although there was a low rate of clinical lymphedema it is not negligible and is associated with symptoms in reasonable percentage of patients.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Disposição dos melanócitos na epiderme e distribuição de melanina no interior das células.....	1
Figura 2	Níveis de Clark.....	5
Figura 3	Regra do ABCD do Melanoma.....	6
Figura 4	Localização do Linfonodo Sentinela.....	7
Figura 5	Exemplificação da BLNS.....	9
Figura 6	Linfedema de Membro Superior.....	12
Figura 7	Linfedema de Membro Inferior.....	12
Figura 8	Gráfico de comparação entre os pacientes que relataram apresentar sintomas de parestesia, dor e sensação de peso e aqueles que não os apresentaram.....	27
Figura 9	Gráfico de sintomas relatados pelos pacientes em membro inferior.....	29
Figura 10	Gráfico de sintomas relatados pelos pacientes em membro superior.....	29
Figura 11	Gráfico da diferença de volumes entre os membros.....	30

LISTA DE QUADROS E TABELAS

Quadro 1	Fototipos de pele.....	3
Quadro 2	Níveis de Clark.....	4
Tabela 1	Características dos pacientes que realizaram a linfadenectomia seletiva.....	26
Tabela 2	Características de acordo com a localização.....	28
Tabela 3	Diferença relativa entre membros sadios e afetados.....	31
Tabela 4	Diferença de volume dos membros 3 pacientes que desenvolveram linfedema.....	33
Tabela 5	Correlação dos principais sintomas.....	34

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

ADM	Amplitude de movimento
BLNS	Biópsia do linfonodo sentinela
C	Circunferência entre os pontos mensurados
CA	Câncer
cm	centímetro
DLM	Drenagem Linfática Manual
EUA	Estados Unidos da América
FAPESP	Fundação de Apoio à Pesquisa do Estado de São Paulo
INCA	Instituto Nacional do Câncer
LNS	Linfonodo Sentinela
MC	Melanoma Cutâneo
MI	Membro Inferior
mm	milímetro
MS	Membro superior
MV	(Sistema de gerenciamento do prontuário eletrônico do Hospital A.C. Camargo).
N	Número de pacientes
p	Nível de significância

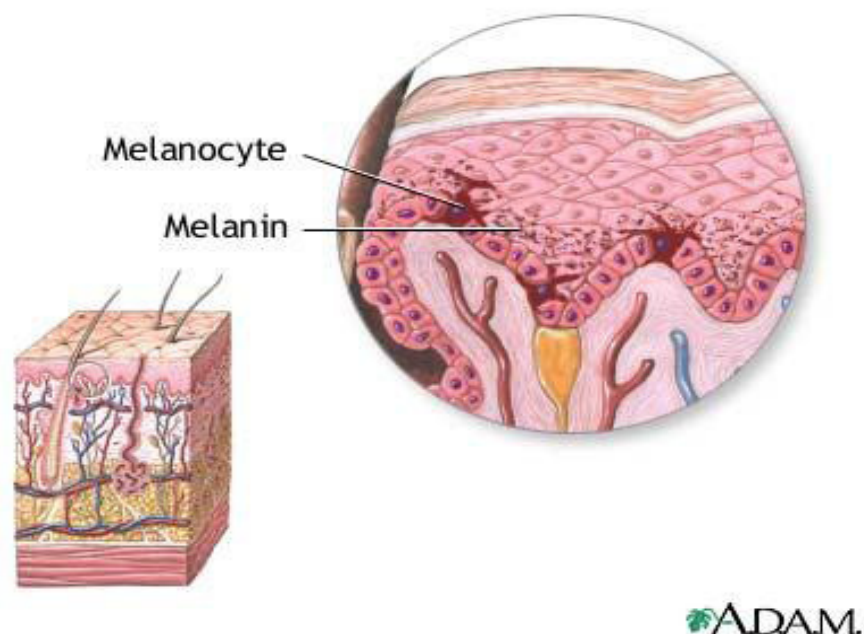
ÍNDICE

1	INTRODUÇÃO	1
1.1	Melanoma Cutâneo	1
1.2	Exame Clínico da Lesão Primária	5
1.3	Linfonodo Sentinela e a Linfadenectomia Seletiva	6
1.4	Linfedema.....	11
1.5	Técnicas para detectar Linfedema	14
2	OBJETIVOS	18
2.1	Objetivo Geral.....	18
2.2	Objetivos Específicos	18
3	JUSTIFICATIVA.....	19
4	MATERIAL E MÉTODOS.....	20
4.1	Desenho do estudo	20
4.2	População do estudo.....	20
4.2.1	Critérios de Inclusão.....	21
4.2.2	Critérios de Exclusão.....	21
4.3	Avaliação dos Pacientes Segundo a Perimetria Manual	22
4.4	Confidencialidade	23
4.5	Análise Estatística	24
5	RESULTADOS	25
6	DISCUSSÃO	35
7	CONCLUSÃO	47
8	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	48
	ANEXOS	
Anexo 1	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	
Anexo 2	Declaração de Tornar Público os Resultados	

1 INTRODUÇÃO

1.1 MELANOMA CUTÂNEO

O melanoma é uma neoplasia agressiva (SAMPAIO e RIVITTI 2001) originada dos melanócitos que são as células que produzem melanina (substância que determina a cor da pele) ela é levada pelos melanossomos em direção aos queratinócitos (células escamosas) (DELL'ANGELICA 2003; KUSHIMOTO et al. 2003) como mostra a **Figura 1**. É na junção da epiderme-derme da pele que se encontram a maioria dos melanócitos, sendo este o local onde a maioria dos melanomas se originam.



Fonte: National Institute of Health [NIH] (2009)

Figura 1 - Disposição dos melanócitos na epiderme e distribuição de melanina no interior das células.

Mas pode ser encontrado nas meninges, nos olhos, nas mucosas dos tratos gastrointestinal e respiratório e na vagina (MORTON et al. 2001).

O melanoma é considerado entre todos os tipos mais frequentes de cânceres da pele o que apresenta menor incidência, porém é o mais letal. Pode ser controlado e apresentar um bom prognóstico se for detectado precocemente, porém apresenta um baixo índice de sobrevida se tiver um diagnóstico tardio (Ministério da Saúde 2013).

Por ano são diagnosticados nos EUA aproximadamente 53600 novos casos de melanoma cutâneo e são responsáveis por aproximadamente 8000 mortes, o que corresponde a 2% de mortes por câncer (STADELMANN et al. 1998).

No Brasil segundo o Instituto Nacional do Câncer-INCA, para o ano de 2012 estavam previstos 6230 novos casos, sendo 3170 em homens e 3060 em mulheres (Ministério da Saúde 2011).

Por ser um país de clima tropical e equatorial no Brasil a população das regiões do Nordeste, Norte, Central e Litoral estão muito expostos aos raios solares (SORTINO-RACHOU et al. 2006).

Segundo o *American Cancer Society*-ACS estão previstos para os EUA, 76.250 novos casos para o ano de 2012 com 9180 óbitos (SIEGEL et al. 2013).

Tem aumentado a incidência de melanoma cutâneo na raça branca durante décadas mas os números de mortalidade tem se mostrado constantes. Este fato pode ser explicado devido ao diagnóstico precoce e

pelo nível de conhecimento das pessoas sobre as lesões pigmentadas, pois o nível socioeconômico é um fator que pode ajudar (MANDALÀ et al. 2011).

Fatores que podem colaborar para o risco de melanoma são os ambientais e os genéticos. Os ambientais fazem com que os melanomas surjam mais frequentemente em áreas do corpo que estão na maioria das vezes protegidas, como dorso, ombros e é menos comum em locais mais expostos ao sol, como face, mãos e braços. Isto se explica por serem áreas que recebem o sol sem estarem preparadas para isto (CHUDNOVSKY et al. 2005; BERWICK et al. 2009). Os fatores genéticos dividem-se em fenótipos de risco onde há alterações genéticas que favorecem o desenvolvimento do melanoma, e os fatores genéticos propriamente ditos. Os fenótipos de risco estão associados aos tipos de pele, segundo a classificação de FITZPATRICK (1988). Esta se baseia na capacidade de pigmentação e na queimadura após a exposição solar, como mostra o **Quadro 1**.

Quadro 1 - Fototipos de pele

Tipo de Pele	Cor da pele e fatores de risco correlacionados	Características	Sensibilidade ao sol
I	Branca, bem clara, cabelos loiros ou ruivos, Olhos azuis	Queima com facilidade, nunca bronzeia	Muito sensível
II	Branca, clara, cabelos loiros ou ruivos, olhos azuis ou verdes	Queima com facilidade, bronzeia muito pouco	Sensível
III	Morena clara, qualquer cor de cabelo ou loiro, tipo comum	Queima moderadamente, bronzeia moderadamente	Normal
IV	Morena Moderada	Queima pouco, bronzeia com facilidade	Normal
V	Morena Escura	Queima raramente, bronzeia bastante	Pouco Sensível
VI	Negra	Nunca queima, totalmente pigmentada	Insensível

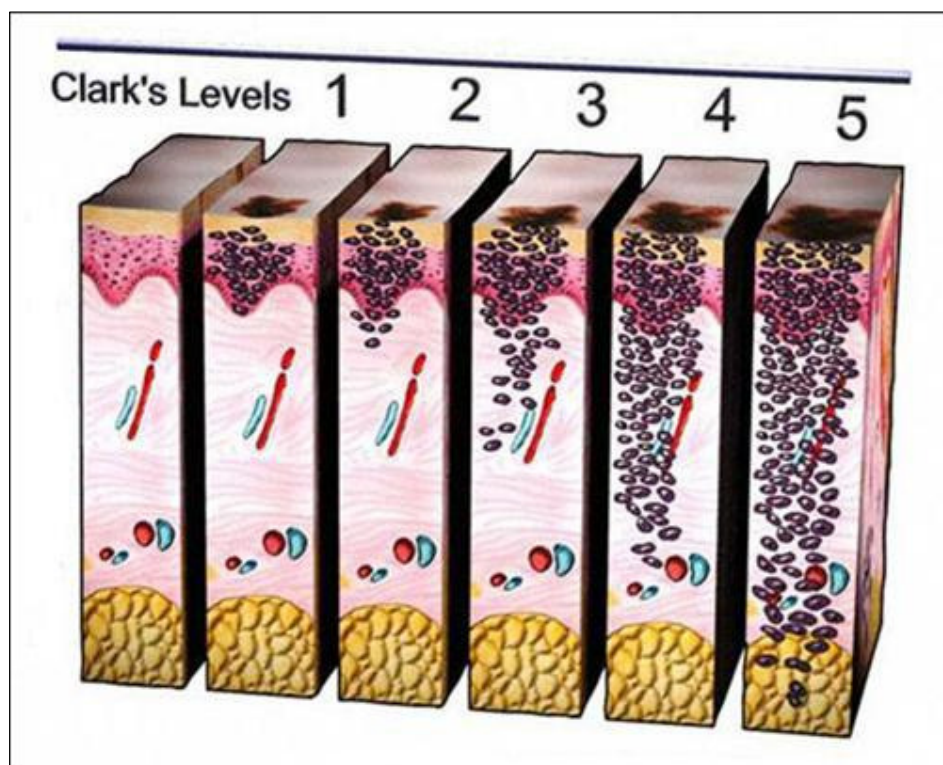
Fonte: FITZPATRICK (1988)

A determinação do prognóstico para a maioria dos pacientes com melanoma cutâneo primário no estágio I/II é feita pela espessura e ou profundidade do tumor primário (Índice de Breslow), sua medida é dada em mm, é determinada partindo do início da camada granulosa da epiderme, ou da base da área de ulceração (quando houver) chegando até a célula mais profunda do componente invasivo do melanoma presente na derme (BRESLOW 1970; LANDMAN et al. 2003; ELDER 2011) e pelo nível de invasão da pele (Nível de Clark), como mostra o **Quadro 2** (VAN DEN BROEK et al. 2012).

Quadro 2 - Níveis de Clark

Nível I	<i>Presença de células se restringe à epiderme</i>
Nível II	As células de melanoma (microinvasivas) ocupam a derme papilar
Nível III	O melanoma ocupa toda a derme papilar, até o plexo vascular, sem invadir a derme reticular
Nível IV	A neoplasia é invasiva e tumorigênica, penetrando a derme reticular;
Nível V	A neoplasia invade a hipoderme – nível de pior prognóstico

Fonte: CLARK et al. (1969); LANDMAN et al. (2003); CHUDNOVSKY et al. (2005).



Fonte: BRUNELLI (2012)

Figura 2 - Níveis de Clark

1.2 EXAME CLÍNICO DA LESÃO PRIMÁRIA

O nevo atípico é um marcador de risco para o melanoma cutâneo e para auxiliar na percepção da lesão pode-se basear na regra do ABCD onde A é assimetria de forma, B são bordas irregulares, C é variação de cor e D é dimensão maior que 6,0 mm, ilustrado na **Figura 2**. Recentemente acrescentou-se a letra E (evolução). Para um diagnóstico mais preciso e rápido há técnicas avançadas como a microscopia confocal e a dermatoscopia (ABBASI et al. 2004). Se houver a presença de um ou mais desses caracteres é indicativo da necessidade de exérese por suspeita de melanoma cutâneo (ABBASI et al. 2004).

Com a suspeita de MC faz-se a ressecção do tumor com margens mínimas de 1 a 3 mm (SOBER et al. 2001; COIT et al. 2009) e envia o material para análise patológica. Se houver a confirmação de melanoma cutâneo irá seguir para o procedimento cirúrgico onde será feita a ampliação de margens adequadas e a biópsia do linfonodo sentinela para confirmar se existe disseminação linfática e caso o LNS seja positivo realiza-se a linfadenectomia radical (ROBERTS et al. 2002).



Fonte: BITTENCOURT (2010)

Figura 3 - Regra do ABCD do Melanoma

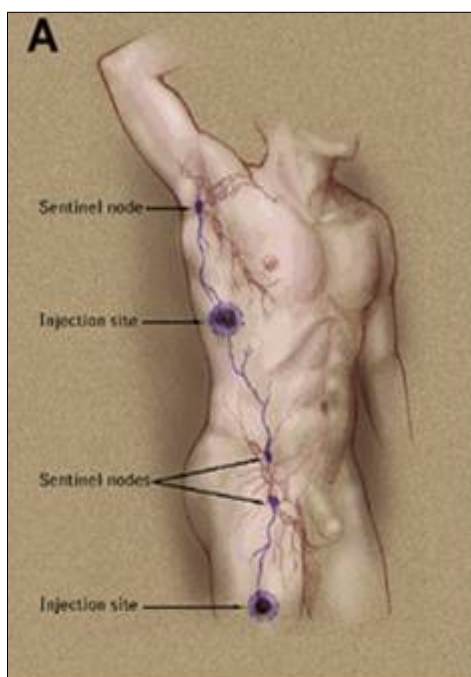
1.3 LINFONODO SENTINELA E LINFADENECTOMIA SELETIVA

O linfonodo sentinela é o primeiro linfonodo que irá drenar um câncer específico, por isso será o primeiro a receber metástase se houver disseminação linfática (JANSEN et al. 2000) (**Figura 3**). Se este for negativo, os demais linfonodos da cadeia linfática também serão negativos, tendo incidência de falso-negativo ao redor de 4%. Portanto, o linfonodo sentinela é representativo do status linfonodal (DUPRAT et al. 2005).

Atualmente, a linfadenectomia seletiva é aplicada em melanoma cutâneo em estágio inicial (VAN DER PLOEG et al. 2012) e rapidamente

está se tornando padrão também em câncer de mama, evitando as linfadenectomias desnecessárias e suas consequências (VIEIRA et al. 2004).

A técnica da biópsia de linfonodo sentinela (BLNS) é precisa, pouco invasiva com a capacidade de estadiar e determinar o prognóstico em pacientes com doença inicial (SCOLYER et al. 2008). A BLNS vem sendo empregada de modo cada vez mais frequente no tratamento dos melanomas cutâneos. Ainda ocorrem muitos debates sobre seu valor terapêutico (THOMAS e BAHMER 2011; SATZGER et al. 2011).



Fonte: ROSS et al. (2011)

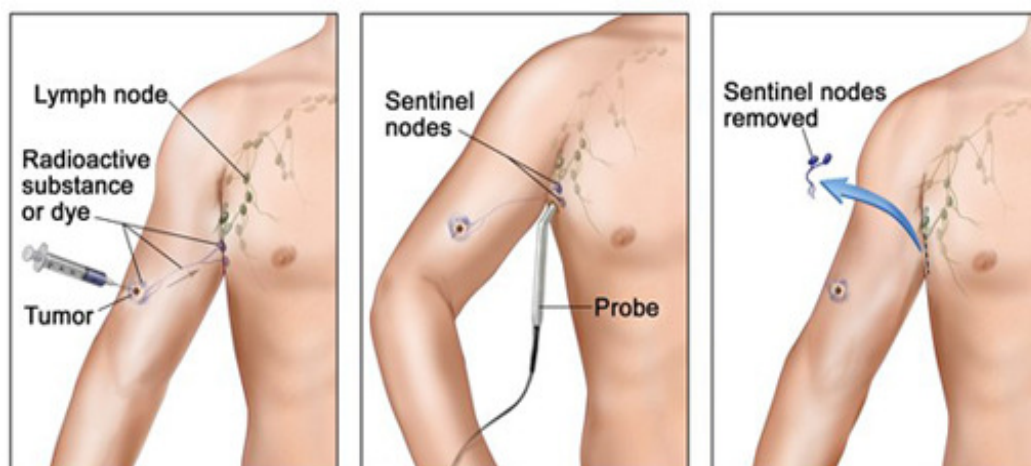
Figura 4 - Localização do Linfonodo Sentinela

A pesquisa do LNS está indicada quando o melanoma primário apresenta espessura igual ou maior que 0,76mm, com espessura menor que 0,76mm associado a ulceração, índice mitótico diferente de zero (KESMODEL et al. 2005; BELFORT 2008).

A técnica do linfonodo sentinela consiste na utilização do corante azul patente para fazer o mapeamento dos vasos linfáticos regionais. No pré-operatório de seis a vinte e quatro horas antes da cirurgia, realiza-se a linfocintilografia para a localização do sentinela. Neste exame injeta-se material radioativo (Tecnécio-99) ligado a um carreador (Dextran 500) que será absorvido pelos linfáticos e se concentra no linfonodo sentinela. O médico nuclear marca na pele o local do linfonodo (sentinela).

Na cirurgia é induzida a anestesia geral ou local e através de uma agulha por via intradérmica é injetado 0,5 a 1ml do corante próximo ao melanoma ou a cicatriz de sua remoção. O local em que foi aplicada a injeção é suavemente massageado para promover uma melhor passagem do corante nos vasos linfáticos (DUPRAT et al. 2005).

O corante fica retido no linfonodo sentinela, não migra para os linfonodos regionais. Realiza-se a incisão na área marcada e o linfonodo sentinela é localizado com ajuda de uma sonda de radiação gama (DUPRAT et al. 2005), como mostra a **Figura 5**.



Fonte: National Cancer Institute (NCI) (2011)

Figura 5 - Exemplificação da BLNS

A radioatividade ex-vivo deve-se apresentar ao menos três vezes maior que a área radioativa que possui a maior radioatividade do local onde o linfonodo foi extirpado. Caso não ocorra desta maneira, deve-se procurar outro linfonodo (DUPRAT et al. 2005).

Faz-se as trocas de luvas e instrumentos para realizar a excisão do melanoma primário com uma margem de 1 a 2 centímetros, dependendo da profundidade da invasão (MORTON et al. 1992; DUPRAT et al. 2005).

Feita a extração do linfonodo ele é fixado em uma solução de formaldeído tamponado a 10%, onde cada linfonodo sofrerá secção em três partes que serão levados para análise em parafina (DUPRAT et al. 2005).

Em cada bloco de parafina obtém-se três secções histológicas em níveis diferenciados para a preparação em eosina e hematoxilina, proteína S-100 e HMB-45. Quando a coloração de eosina e hematoxilina não

evidencia micrometástases, realiza-se a imunoistoquímica (DUPRAT et al. 2005).

O HMB-45 é um anticorpo que apresenta alta especificidade em encontrar o melanoma (BOYLE et al. 2002). S-100 é uma proteína com sensibilidade para células melanocíticas, porém é pouco específica, em alguns casos pode ocorrer uma certa imprecisão na marcação (DURAY et al. 1988) e para ser eficaz deve ser nuclear e citoplasmática. Pode se acrescentar o anticorpo Melan-A/Mart-1, pois é sensível e específico na detecção dos melanócitos, conseguindo assim identificar a proteína específica (JUNGBLUTH et al. 1998).

Se a pesquisa do linfonodo sentinela der resultado positivo realiza-se imediatamente a linfadenectomia radical (DUPRAT et al. 2005).

A linfadenectomia seletiva traz vantagens para os pacientes; quando o linfonodo sentinela é negativo, há redução de extensão e custo. Evita ser feita a linfadenectomia eletiva desnecessária (CASCINELLI et al. 2003; LEONG 2003). Recomenda-se que se houver a detecção do linfonodo sentinela positivo realize-se a linfadenectomia complementar, porque ainda não se sabe o valor do encontro de micrometástases regionais.

A indicação da linfadenectomia radical é para pacientes com linfonodo sentinela positivo ou que tenham linfonodos clinicamente comprometidos. Existem várias complicações que podem ocorrer após a linfadenectomia, as principais são seroma, infecção, deiscência de cicatriz, restrição da amplitude de movimento das articulações mais próximas e dormência. Após a linfadenectomia radical pode ocorrer linfedema em taxas que variam de 2

a 19% em membros superiores e 18 a 64% nos membros inferiores (LAWTON et al. 2002; CAMPANHOLLI et al. 2011).

1.4 LINFEDEMA

O linfedema é definido como acúmulo excessivo e persistente de fluido e proteínas extravasculares e extracelulares nos espaços teciduais, devido à ineficiência do sistema linfático. Os sinais e sintomas associados ao linfedema são aumento do diâmetro do membro, tensionamento da pele com risco de rotura e infecção, rigidez e diminuição da amplitude de movimento (ADM) das articulações do membro acometido, distúrbios sensoriais na mão e uso reduzido do membro em tarefas funcionais. Assim, como consequência, pode resultar em deformidade estética, diminuição da habilidade funcional, desconforto físico, episódios de erisipela e estresse psicológico (WARREN et al. 2007), causando também sensação de peso e cansaço do membro (ERICKSON et al. 2001; RIDNER 2009).



Figura 6 - Linfedema de Membro Superior



Figura 7 - Linfedema de Membro Inferior

A incidência do linfedema depende de variáveis, como extensão da cirurgia, presença de obesidade, recorrência de câncer nos linfonodos e da radioterapia. Pode ocorrer quase em seguida ao tratamento cirúrgico, durante o curso da radioterapia ou muitos meses ou anos após a conclusão do tratamento.

Considera-se o linfedema como sendo a morbidade crônica mais comum após a linfadenectomia axilar ou inguinal (SERPELL et al. 2003; WRIGHTSON et al. 2003; ROATEN et al. 2005; DE VRIES et al. 2005, 2006; MCLAUGHIN et al. 2008).

Diagnóstico de linfedema é feito através de apresentação clínica e história. Pode também ser feito por medições volumétricas, comparando membro afetado com o contralateral. Há vários métodos usados para a análise de linfedema e volume no diagnóstico, incluindo perimetria manual, deslocamento de água, volumetria opto-eletrônica, tonometria e bioimpedância (GERBER 1998; ARMER 2005; RIDNER et al. 2009; WARREN et al. 2007).

Se há linfedema, este pode progredir, mas a sua progressão varia para cada indivíduo. Ele pode estar presente em qualquer tempo após o tratamento, mas geralmente aparece dentro de um ou dois anos (PETREK et al. 2001; WARD et al. 2009).

A progressão do linfedema pode ser definida em quatro estágios:

- Estágio 0: é a fase latente, onde os vasos sanguíneos sofreram danos mas ainda são capazes de fazer o transporte linfático;

- Estágio 1: reversíveis espontaneamente, há um leve aumento do tecido.
- Estágio 2: não reversíveis espontaneamente, o tecido apresenta uma textura esponjosa, com fibrose.
- Estágio 3: elefantíase linfostática, há um notável inchaço nos membros e nas áreas afetadas (SZUBA e ROCKSON 1998).

Subestima-se a incidência de linfedema em pacientes com câncer de mama que realizaram a linfadenectomia, isso ocorre por não haver um seguimento correto dos pacientes. Ocorrendo o mesmo com pacientes com melanoma cutâneo que fizeram a linfadenectomia e apresentam linfedema (MCLAUGHIN et al. 2008).

1.5 TÉCNICAS PARA DETECTAR LINFEDEMA

Ainda existe dificuldade para fazer uma mensuração precisa do linfedema, que seja específico e sensível (SANDER et al. 2002). São várias as técnicas usadas para avaliar a severidade do linfedema, a mensuração de circunferência e volume (perimetria) é mais popular, mas há também a bioimpedância e a volumetria opto-eletrônica (CASLEY-SMITH et al. 1994; MOSELEY et al. 2002).

A técnica do deslocamento de água (KAULESAR SUKUL et al. 1993) é um método preciso, MEGENS et al. (2001) e SANDER et al. (2002) apresentaram um coeficiente de correlação intraclass (ICC) de 0,99 de

confiabilidade. Porém não é utilizado por ser demorado, não higiênico, de difícil transporte.

A perimetria manual é um método utilizado para verificar a diferença de circunferência em membros superiores e inferiores. É um método simples e de baixo custo, necessitando apenas de uma fita métrica para fazer a mensuração, podendo ser utilizada independente da condição da pele (DELTOMBE et al. 2007). Pode-se aplicar na clínica, realizando em pontos fixos dos membros (BERGMANN et al. 2004). Faz-se o uso de fórmulas geométricas para se obter o volume (cilindro, cone, retangular e trapezóide), onde a fórmula do cone truncado estima melhores resultados por ter maior semelhança com o formato do membro (DUFF et al. 2001; KOSIR et al. 2001; MEGENS et al. 2001; BERGMANN et al. 2004; BERGMANN 2005).

Na maioria dos estudos onde a perimetria é o método de mensuração de volume utiliza-se a fórmula do cone truncado, mas ainda há discordâncias nas diferenças de medições, que varia de 4 cm a 15 cm de distância de uma circunferência a outra (MANSEL et al. 2006).

As técnicas de mensuração para o linfedema estão evoluindo e tornando-se mais eficazes, uma delas é a Volumetria Opto-Eletrônica. (BERGMANN 2005). Possui como inconveniente o alto custo.

É realizada através de um aparelho denominado Perômetro, composto de um sensor onde há 480 diodos fotocondutores de emissão infravermelha, (igual ao infravermelho do controle remoto da televisão) que irá fazer o rastreamento do membro e a imagem será produzida no computador do aparelho (DUFF et al. 2001). O Perômetro possui um

medidor que passará ao longo do membro superior, que irá até a região axilar, ou no membro inferior até a região inguinal (TIERNEY et al. 1996).

A radiação infravermelha, radiação não ionizante, é encontrada na porção invisível do espectro eletromagnético, adjacente aos comprimentos de onda longos, ou final vermelho do espectro da luz visível. Esta não é notada pelos humanos na forma de luz apenas como calor, nas terminações nervosas especializadas da pele, chamados de termorreceptores (DANNO et al. 2001). Sem percepção de calor na utilização do perômetro, já que a transmissão se dá por um tempo muito curto, da mesma maneira que o infravermelho do controle remoto da televisão.

A Bioimpedância é a oposição que um circuito oferece a uma corrente alternada. Sofre influência das estruturas biológicas de dois componentes: da oposição adicional (reatância) que é quando os tecidos não iônicos e as membranas celulares fazem o isolamento da passagem elétrica, e da resistência que os próprios tecidos apresentam.

A medida da bioimpedância elétrica traduz informações da resistência que o corpo humano oferece à condução de uma corrente elétrica (GUEDES e GUEDES 1998).

A bioimpedância é um dos poucos métodos capazes de diferenciar o volume total de fluido extracelular do membro. Ela consegue monitorar as alterações com maior precisão do que outras medições indiretas (YORK et al. 2009).

Pode-se determinar o volume do membro através do deslocamento de água ou da medição da circunferência do membro. É uma medição

indireta, pois inclui músculo, gordura e osso. A bioimpedância é um método mais sensível, consegue monitorar as alterações no líquido extracelular, melhor que as medidas de fitas e outras medidas indiretas (MOSELEY et al. 2002; YORK et al. 2009).

A bioimpedância trabalha com o princípio onde gordura e osso agem como isolantes da corrente elétrica e o líquido eletrolítico conduz a eletricidade. É uma técnica feita com a utilização de eletrodos sob a pele, e usa uma baixa corrente elétrica alternada (YORK et al. 2009). A frequência geralmente usada na bioimpedância é de 50kHz, ela passa pelo fluido intracelular e extracelular, mas pode variar sua proporção de tecido para tecido (FULLER et al. 1999).

A bioimpedância apresenta uma sensibilidade, onde ela consegue verificar o linfedema latente, pois tem a capacidade de medir apenas a quantidade de linfa acumulada ao invés do volume corporal total (WARD 2006). A BIS é usada para verificar o linfedema em membros, como braços, pernas (WARD et al. 2009, 2011), mas também é usada em pequenos segmentos do corpo (CZERNIEC et al. 2010).

Considerando que 30% dos pacientes que sofreram de câncer gastrointestinal, urinário, melanoma, detectam a presença de linfedema nota-se a importância de utilizar novas técnicas (MOSELEY et al. 2002).

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar a prevalência de linfedema em pacientes submetidos à biópsia de linfonodo sentinela axilar ou inguinal por melanoma cutâneo, através da perimetria manual.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Analisar os sintomas de dor, parestesia e sensação de peso no membro em que foi realizada a biópsia do linfonodo sentinela;
- Analisar quantos pacientes desenvolveram linfedema axilar e ou inguinal;
- Verificar a eficácia da técnica da perimetria manual.

3 JUSTIFICATIVA

A perimetria manual é um método eficaz de diagnóstico de linfedema, mas a maior parte dos estudos estão relacionados ao câncer de mama, sendo poucos em melanoma cutâneo. Há a necessidade de verificar a taxa de linfedema, fatores de risco e sintomas dos pacientes, através da perimetria manual em pacientes submetidos à linfadenectomia seletiva axilar ou inguinal como tratamento para o melanoma cutâneo.

O estudo foi financiado por meio de programa de auxílio à pesquisa pela agência financiadora FAPESP, sob processo nº 2011/13768-9 com vigência até setembro de 2013.

4 MATERIAL E MÉTODOS

4.1 DESENHO DO ESTUDO

Trata-se de um estudo retrospectivo observacional do tipo descritivo, num relato de casuística onde foram obtidos dados prospectivos através da mensuração dos volumes dos membros. Com o objetivo de avaliar pacientes submetidos à linfadenectomia seletiva (biópsia de linfonodo sentinela) axilar e inguinal por melanoma cutâneo, pelo método da perimetria manual e verificar a taxa de linfedema no método.

4.2 POPULAÇÃO DO ESTUDO

Foram avaliados pacientes submetidos à linfadenectomia seletiva axilar ou inguinal por melanoma cutâneo no período de 1999 à 2012, no Hospital A.C. Camargo.

A amostra foi de 320 pacientes onde 9 foram a óbito, 24 fizeram dissecação bilateral, 28 foram excluídos por terem feito linfadenectomia seletiva cervical e 52 por terem sido submetidos a linfadenectomia radical inguinal e ou axilar. Cento e dezesseis paciente não foram encontrados ou se recusaram a participar do estudo.

Os pacientes foram localizados através de registros de cirurgias do Departamento de Oncologia Cutânea e seus prontuários foram obtidos

através do sistema de gerenciamento do prontuário eletrônico do hospital (MV).

Os pacientes foram avaliados no dia da consulta de rotina no Departamento de Oncologia Cutânea ou outro departamento do hospital. Passaram por uma avaliação composta por mensuração de volume do membro através da perimetria manual, e analisados sintomas de peso, aumento de volume e parestesia nos membros.

4.2.1 Critérios de Inclusão

Apresenta-se no estudo pacientes submetidos a linfadenectomia seletiva axilar ou inguinal por melanoma cutâneo, operados no Hospital A.C. Camargo no período de 1999 à 2012.

4.2.2 Critérios de Exclusão

- Pacientes que fizeram biópsia de linfonodo sentinela bilateral axilar ou inguinal;
- Pacientes com linfonodo sentinela cervical;
- Pacientes com linfonodo sentinela positivo;
- Pacientes que não puderam ser avaliados tanto em seus dados morfométricos e quanto à presença ou ausência de linfedema;
- Que tenham amputação de um membro que impossibilite a comparação da perimetria;
- Não concordaram com os termos do consentimento livre e informado.

4.3 AVALIAÇÃO DOS PACIENTES SEGUNDO A PERIMETRIA MANUAL

A perimetria manual foi realizada em ambos os membros superiores para os pacientes que realizaram a linfadenectomia seletiva axilar e para os que fizeram a LNS inguinal foram medidos os membros inferiores.

As medidas foram feitas com uma fita métrica, a cada 10 cm para os membros inferiores partindo da planta do pé seguindo até a sétima medida, e segundo estas medidas o mais comum é usar a fórmula do cone truncado (CASLEY-SMITH et al. 1994; KARGES et al. 2003).

Para os MMSS a mensuração foi feita a cada 10 cm partindo do processo estilóide, medindo até o final do membro.

Para evitar diferenças nas medidas pela tensão da fita métrica a perimetria foi realizada por um único pesquisador.

Realizada a perimetria colocou-se os dados encontrados na fórmula do cone truncado :

$$V = \frac{h (C1^2 + C1 \times C2 + C2^2)}{12\pi}$$

V = Volume final do segmento do membro;

C1 e C2 = Circunferências entre os pontos mensurados;

h = distância entre as circunferências (C1 e C2 em cada segmento), calculada em centímetros.

Segundo BASS et al. (1992), KOSIR et al. (2001), HAID et al. (2002) e DE VRIES et al. (2005) considerou-se linfedema para membro superior a diferença entre os volumes dos dois membros superior a 10%. E para os

membros inferiores acima de 6,5% (BASS et al. 1992; DE VRIES et al. 2006).

Classificou-se linfedema para membros superiores segundo Stillwell et al. (1969), citado por DE VRIES et al. (2005, p.780).

- 0 a 10 % NORMAL
- 10,1 a 20% LEVE
- 20,1 a 40% MODERADO
- 40,1 a 80% SEVERO
- > 80,1 GRAVE

Segundo BASS et al. (1992) para membros inferiores.

- 0 a 6,5% NORMAL
- 6,6 a 20% LEVE
- 20,1 a 40% MODERADO
- >40,1% GRAVE

4.4 CONFIDENCIALIDADE

Os pesquisadores asseguram que o caráter anônimo dos pacientes seria mantido e que suas identidades seriam protegidas de terceiros não autorizados.

Sendo assim, foram sigilosos os nomes e endereços, utilizando-os somente para uso próprio. Os pacientes foram identificados por códigos, com as iniciais de seu nome durante a discussão e publicação dos resultados.

Os formulários de termo de Consentimento assinados pelos pacientes ou responsáveis foram mantidos pelos pesquisadores em confidência estrita.

Asseguramos que o paciente ou seu responsável receberia uma cópia do Termo de Consentimento Livre e Informado.

4.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Foi realizada análise descritiva na qual foram apresentadas as distribuições de frequências absolutas e relativas das variáveis qualitativas e as principais medidas resumo para as variáveis quantitativas.

Utilizando os valores da diferença relativa da perimetria, procurou-se obter um valor de corte para essa diferença no intuito de classificar os pacientes quanto ao indício de linfedema. O relato de sensação de peso no membro foi utilizado como indício da presença de linfedema.

O teste qui-quadrado foi empregado para avaliar a associação entre o indício de linfedema com variáveis qualitativas e o teste não paramétrico de Mann-Whitney para avaliar a associação do indício de linfedema com as variáveis quantitativas.

O nível de significância adotado foi o de 5% e os softwares R versão 2.15 (www.r-project.org) e Microsoft Excel versão 2010 foram utilizados nas análises.

5 RESULTADOS

A média de idade dos pacientes foi de 56,1 anos (SD = 15,6), variando de 24 a 92 anos. O peso médio mostrou-se adequado com uma média de 74,1 Kg (SD = 15,1) variando entre 40 e 115 Kg, com média de estatura de 1m 70 cm.

A média de Breslow foi de 1,9 milímetros (SD = 1,4)

O tempo de cirurgia transcorrido até o dia da avaliação obteve uma média de 41,1 meses (SD = 21).

Foram avaliados 91 pacientes, sendo 52 (57%) do sexo feminino e 32 (43%) do sexo masculino. Quanto ao tipo da linfadenectomia seletiva 54 (59%) foram axilar e 37 (41%) inguinal. O lado em que foi realizado o maior número de BLNS foi o direito (49 casos 54 %), o melanoma primário localizou-se principalmente nos membros superiores (42 casos; 46%), seguido dos membros inferiores (36; 40%) e tronco (12; 13 %). A maioria dos pacientes eram destros 86 (94,5%) e apenas 5 canhotos (5,5%).

Em relação às queixas relatadas dos próprios pacientes no dia da avaliação 23 (25%) referiram dor no membro em que foi realizada a linfadenectomia seletiva, sensação de peso foi queixa no membro em 17 pacientes (19 %). O sintoma de parestesia foi referido por 27 (30 %).

Apenas 7 (8%) pacientes fizeram enxerto após a linfadenectomia seletiva e 11 (12%) fizeram amputação de dígitos. Somente 15 pacientes (16%) realizaram fisioterapia (**Tabela 1**).

Tabela 1 - Características dos pacientes que realizaram a linfadenectomia seletiva.

Características	Categoria	N	(%)
Gênero	Feminino	52	57.14
	Masculino	39	42.86
Lado dominante	Canhoto	5	5.49
	Destro	86	94.51
Dor no membro	Não	68	74.73
	Sim	23	25.27
Sensação peso no membro	Não	74	81.32
	sim	17	18.68
Parestesia	Não	64	70.33
	Sim	27	29.67
Enxerto	Não	84	92.31
	Sim	7	7.69
Amputação de dígito	Não	80	87.91
	Sim	11	12.09
Fisioterapia	Não	76	83.52
	Sim	15	16.48
Tipo de Linfonodectomia	Axilar	54	59.34
	Inguinal	37	40.66
Lado da Linfonodectomia	Direito	49	53.85
	Esquerdo	42	46.15
Local do Melanoma Primário	Membro Inferior	36	39.56
	Membro Superior	42	46.15
	Tronco	12	13.19

A **Figura 8** demonstra os principais sintomas relatados pelos pacientes.

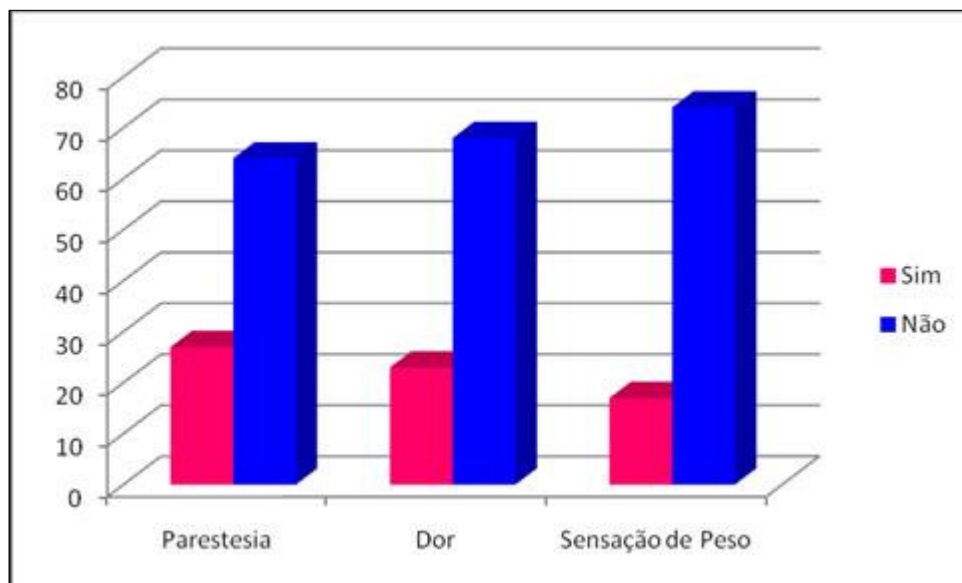


Figura 8 - Gráfico de comparação entre os pacientes que relataram apresentar sintomas de parestesia, dor e sensação de peso e aqueles que não os apresentaram.

Das 52 mulheres que realizaram a BLNS, 24 foram de membro superior e 28 de membro inferior. E dos 39 homens, 30 foram de membro superior e 9 de membro inferior. Quanto ao lado dominante dos pacientes prevaleceu o direito. Dos 23 pacientes que referiram dor, 13 submeteram-se à BLNS axilar e 10 à inguinal. Em relação à sensação de peso, dos 17 pacientes 10 foram em membro inferior e 7 em membro superior. Já em relação ao sintoma parestesia 10 pacientes referiram a presença do sintoma em membro superior e 17 em membro inferior.

Sete pacientes realizaram procedimento de enxerto, sendo 6 em membro inferior e 1 em membro superior. Dos 91 pacientes presentes na

amostra, 11 foram submetidos à amputações (como quirodáctilos e podáctilos). E apenas 15 pacientes realizaram fisioterapia após a BLNS, como observado na **Tabela 2**.

Tabela 2 - Características de acordo com a localização

Característica	Categoria	Localização		Total (%)
		Inferior(%)	Superior(%)	
Gênero	Feminino	28 (76)	24 (44)	52 (57)
	Masculino	9 (24)	30 (56)	39 (43)
Lado dominante	Canhoto	1 (3)	4 (7)	5 (5)
	Destro	36 (97)	50 (93)	86 (95)
Dor no membro	Não	27 (73)	41 (76)	68 (75)
	Sim	10 (27)	13 (24)	23 (25)
Sensação de peso no membro	Não	27 (73)	47 (87)	74 (81)
	Sim	10 (27)	7 (13)	17 (19)
Parestesia	Não	20 (54)	44 (81)	64 (70)
	Sim	17 (46)	10 (19)	27 (30)
Enxerto	Não	31 (84)	53 (98)	84 (92)
	Sim	6 (16)	1 (2)	7 (8)
Amputação de podáctilos	Não	32 (86)	48 (89)	80 (88)
	Sim	5 (14)	6 (11)	11 (12)
Fisioterapia	Não	28 (76)	48 (89)	76 (84)
	Sim	9 (24)	6 (11)	15 (16)
Local do Melanoma	Membro Inferior	35 (95)	1 (2)	36 (40)
	Sem Designação	1 (3)	0 (0)	1 (1)
	Membro Superior	1 (3)	41 (76)	42 (46)
	Tronco	0 (0)	12 (22)	12 (13)
Lado da Linfadenectomia	Direito	21 (57)	28 (52)	49 (54)
	Esquerdo	16 (43)	26 (48)	42 (46)
Total		37	54	91

As figuras abaixo mostram os sintomas relatados pelos pacientes divididos em membro superior e inferior.

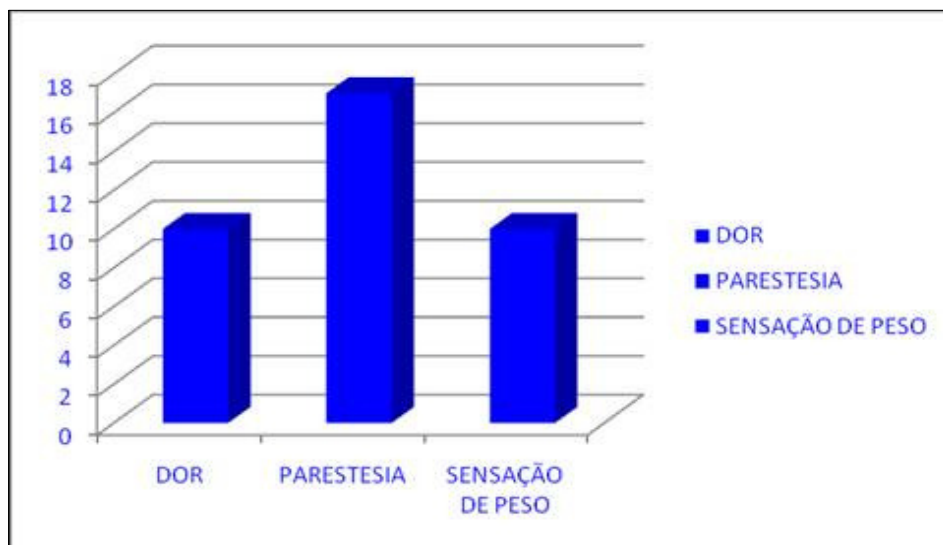


Figura 9 - Gráfico de sintomas relatados pelos pacientes em membro inferior.

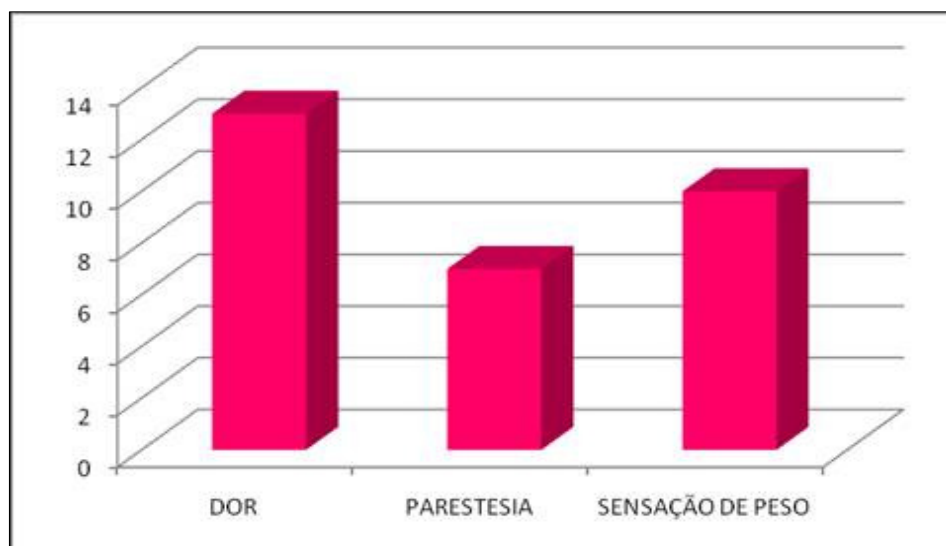


Figura 10 - Gráfico de sintomas relatados pelos pacientes em membro superior.

Na avaliação dos pacientes através da perimetria manual associada com a fórmula do cone truncado, obtivemos a diferença de volume entre o membro afetado e o sadio. A **figura 11** mostra que o volume do membro inferior afetado é ligeiramente maior do que o volume do membro sadio. Já nos membros superiores, notamos que essa diferença é menor mas significativa.

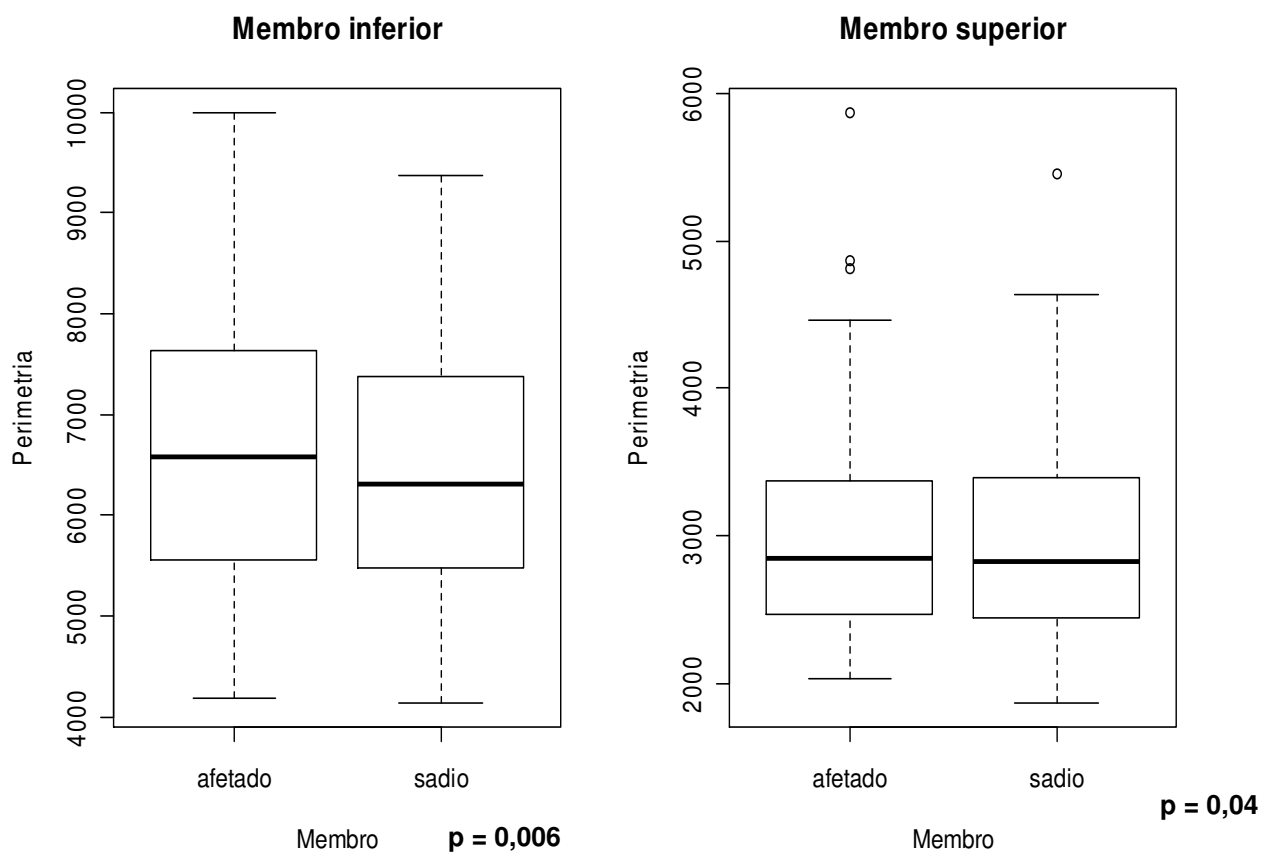


Figura 11 - Gráfico da diferença de volumes entre os membros.

Na **Tabela 3** observa-se que embora a diferença relativa em porcentagem entre membro inferior e superior afetados e sadios do mesmo indivíduo tenha uma média baixa de 1,8% e 1,5% respectivamente. O p é estatisticamente significativo para ambos apresentando-se com $p = 0,006$ para membros inferiores e $p = 0,04$ para membros superiores.

Tabela 3 - Diferença relativa entre membros sadios e afetados.

Local	Membro	N	Média	Desvio				P
				Padrão	Mínimo	Mediana	Máximo	
Inferior	Afetado	37	6617.3	1346.4	4186.4	6573.4	9996.0	0.006
	Sadio	37	6503.6	1321.0	4142.0	6310.9	9364.8	
	Diferença Relativa(%)	37	1.8	3.8	-6.9	2.0	8.7	
Superior	Afetado	54	3067.3	769.8	2035.7	2847.4	5868.8	0.04
	Sadio	54	3022.5	728.2	1871.4	2823.5	5457.5	
	Diferença Relativa(%)	54	1.5	5.4	-8.6	1.9	12.8	

Com os resultados obtidos através da perimetria manual, dos 91 pacientes observamos que 3 pacientes desenvolveram linfedema, sendo uma taxa de 3,3%. Linfedema de membro superior foi de 1/54 (1,85%), e para membro inferior 2/37 (5,41%). Estão classificados abaixo:

Paciente 1

Idade: 73

Gênero: Feminino

Linfadenectomia Seletiva Axilar Esquerda

Local do melanoma primário: Antebraço esquerdo

Tempo de cirurgia: 53 meses

Breslow: 1,65 mm

Dor no membro: Não

Sensação de peso: Sim

Parestesia: Sim

Fisioterapia: Sim 2x por semana

Paciente 2

Idade: 79

Gênero: Feminino

Linfonodectomia Seletiva Inguinal Direita

Local do melanoma primário: planta do pé direito

Tempo de cirurgia: 26 meses

Breslow: 1,2 mm

Dor no membro: Não

Sensação de peso: Sim

Parestesia: Sim

Fisioterapia: Sim 2x por semana

Paciente 3

Idade: 42

Gênero: Feminino

Linfonodectomia Seletiva Inguinal Esquerda

Local do melanoma primário: parte inferior da perna esquerda

Tempo de cirurgia: 26 meses

Breslow: 1,65 mm

Dor no membro: Não

Sensação de peso: Sim

Parestesia: Sim

Enxerto: panturrilha esquerda

Fisioterapia: Sim 2x por semana

Na **Tabela 4** seguir mostramos a diferença de volume em ml e % nos 3 pacientes que desenvolveram linfedema.

Tabela 4 - Diferença de volume dos membros 3 pacientes que desenvolveram linfedema.

Membro	Afetado – Sadio(ml)	(%)
1 Superior	311.17	12.76
2 Inferior	649.95	8.67
3 Inferior	533.17	8.42

Na **Tabela 5** podemos ver que o sintoma de parestesia é mais comum no membro inferior, e pode estar associado ao desenvolvimento do linfedema, aparecendo com maior frequência no neste membro.

Na correlação entre os principais sintomas e volume do membro, podemos observar na **Tabela 5** que houve associação entre parestesia e o volume do membro ($p = 0.0048$). O mesmo ocorre para sensação de peso ($p = 0,052$).

Já para o sintoma de dor, não apresenta um valor de p significativo ($p=0,3107$), sugerindo assim que esse sintoma ocorra devido a uma complicação pós-operatória e não do linfedema sub clínico.

Tabela 5 - Correlação dos principais sintomas

	Membro	Categoria	n	Média	Desvio padrão	Mínimo	Mediana	Máximo	P
Sensação de Peso	Superior	não	47	3074.42	797.95	2035.70	2844.75	5868.76	0.918
		sim	7	3019.28	591.76	2258.23	3073.38	4045.98	
	Inferior	não	27	6382.47	1173.24	4186.37	6444.53	8831.94	0.0842
		sim	10	7251.27	1631.87	4415.01	7256.37	9996.02	
	Total	não	74	4281.41	1860.69	2035.70	3520.54	8831.94	0.052
		sim	17	5508.69	2497.68	2258.23	5562.10	9996.02	
Parestesia	Superior	não	44	3016.96	670.65	2035.70	2847.37	4863.32	0.7807
		sim	10	3288.68	1128.76	2208.67	2926.88	5868.76	
	Inferior	não	20	6396.38	1227.77	4186.37	6302.81	8831.94	0.3113
		sim	17	6877.16	1468.40	4415.01	6868.37	9996.02	
	Total	não	64	4073.03	1803.93	2035.70	3330.48	8831.94	0.0048
		sim	27	5548.09	2210.50	2208.67	5802.02	9996.02	
Dor no Membro	Superior	não	41	2995.66	738.22	2035.70	2830.41	5868.76	0.3265
		sim	13	3293.13	853.24	2258.23	3073.38	4863.32	
	Inferior	não	27	6422.48	1157.03	4186.37	6573.45	8831.94	0.2712
		sim	10	7143.23	1721.32	4415.01	7084.03	9996.02	
	Total	não	68	4356.31	1923.06	2035.70	3520.54	8831.94	0.3107
		sim	23	4967.08	2327.57	2258.23	4415.01	9996.02	

6 DISCUSSÃO

A técnica da pesquisa do linfonodo sentinela tem sido há muitos anos um método preciso e confiável, é um fator muito importante no prognóstico do melanoma cutâneo (MORTON et al. 2001; BALCH et al. 2001). Apresenta menos complicações que a linfadenectomia completa, mas não está livre de riscos, como infecção e linfedema (HARDIN e LANGE 2012).

No presente estudo dos 91 pacientes avaliados apenas 3 (3,3%) desenvolveram o linfedema, sendo 2 de membro inferior (5,4% dos pacientes com BLNS em membro inferior) e 1 no membro superior (1,85% dos pacientes com BLNS de superior). Estes resultados corroboram com estudos da literatura, que mostram que a BLNS oferece baixos índices de linfedema (MCMASTERS et al. 2004; ROATEN et al. 2005; KUWAJERWALA et al. 2011).

O estudo de MCMASTERS et al. (2004) para pacientes com melanoma mostra que 4.6% do total dos pacientes tiveram complicações com a BLNS contra uma taxa de 23,2% de complicação nos pacientes que fizeram a linfadenectomia radical, e 0,66% apresentaram linfedema na BLNS e 11,7% na linfadenectomia radical.

Segundo estudo de ROATEN et al. (2005), com 339 pacientes com melanoma cutâneo, num período de 1996 a 2003 foram observadas complicações entre a BLNS e a CLND. Na BLNS 1,2% (n=4) dos indivíduos apresentaram seroma, lesão do nervo 0,9% (n=3), infecção da ferida 0,9%

(n=3), e apenas 2 pacientes 0,6% desenvolveram linfedema. No mesmo estudo com 77 pacientes que submeteram-se a CLND as complicações foram, linfedema em 7,8% (n=6) dos pacientes e infecção da ferida em 6,5% (n=5).

A taxa de linfedema foi baixa e isso era esperado em nosso estudo. No trabalho de KUWAJERWALA et al. (2011) com 207 pacientes e seguimento de 36 meses, verificou-se que a taxa de linfedema em pacientes com câncer de mama que realizaram a BLNS foi de 0% comparada com a linfadenectomia completa foi de 10,3%.

No estudo DE VRIES et al. (2006) de morbidades, após BLNS e linfadenectomia completa inguinal com 66 pacientes que foram incluídos e estudados no período de 1995 - 2003, usaram a técnica do deslocamento da água para a mensuração do linfedema, 52 pacientes realizaram somente a BLNS e 14 fizeram a dissecação completa. As morbidades após a BLNS foram infecção da ferida em um paciente, seroma (n=1), sangramento pós-operatório (n=1), erisipela (n=1) e leve linfedema em 6% dos pacientes (n=3). As morbidades após a dissecação completa foram infecção da ferida (n=4), seroma (n=1), necrose (n= 1), sangramento pós-operatório (n= 1) e linfedema leve apresentou-se em 64% (n=9) dos pacientes. Consideraram linfedema a diferença de 6,5% de volume entre membro inferior sadio e o afetado, usaram a classificação segundo BASS et al. (1992).

A taxa de linfedema após BLNS para membro inferior no estudo de DE VRIES et al. (2006) foi baixa como o presente estudo que também utilizou a classificação de Bass para linfedema para membro inferior entre o

sadio e o afetado. No estudo DE VRIES et al. (2006) dos 52 pacientes que realizaram a BLNS apenas 3 desenvolveram linfedema em membro inferior, e no nosso estudo dos 37 pacientes que realizaram a BLNS em membro inferior, somente 2 pacientes desenvolveram linfedema .

Como já foi dito, foram poucos os casos de linfedema no estudo, mas foram muitas queixas de dor, sensação de peso e parestesia no membro afetado, isso mostra que estes pacientes podem ter acúmulo de linfa sem apresentar linfedema mensurável. Pois a sensação de peso no membro afetado é o primeiro sintoma a aparecer, e geralmente ocorre no final do dia e quando as temperaturas estão mais elevadas (TIWARI et al. 2003). Dezenove por cento dos pacientes relataram ter sensação de peso no membro afetado e que sentem mais em dias de muito calor.

No nosso estudo, fazendo correlação da parestesia e o volume médio e mediano, houve associação aproximando-se com um valor de p significativo ($p=0,052$).

O estudo de WASSERBERG et al. (2004) também mostra complicações após a biópsia do linfonodo sentinela, entre elas dor e distúrbios sensoriais. Foram avaliados 250 pacientes com melanoma, o tempo de seguimento foi de 35 meses. Oito pacientes que realizaram a BLNS axilar referiram dor e ou distúrbios sensoriais e seis apresentaram limitação de mobilidade. No nosso estudo 23 (25%) referiram o sintoma de dor.

Parestesia apresentou-se em 30% dos pacientes. Estudos em câncer de mama demonstram que linfedema, parestesia e restrições de movimento

são complicações que aparecem geralmente após a linfadenectomia radical (TSAI et al. 2009; BERGMANN et al. 2011), e na BLNS as sequelas são bem menores (VERONESI et al. 1997; GIULIANO et al. 1997), mas também podem ocorrer.

Em estudo de WILKE et al. (2006) onde pacientes foram avaliados trinta dias após a BLNS para câncer de mama e após seis meses novamente, em um intervalo de três anos. Observou-se que 7(2%) sofreram lesão do plexo braquial, 1% infecção da ferida, 7,1% apresentaram seroma. Quanto ao sintoma de parestesia 8,6% (307 dos 3573 pacientes) reportaram o sintoma, e destes 307 pacientes 282 (92%) referiram que o sintoma de parestesia foi ligeiro.

No presente estudo o sintoma de parestesia é mais comum no membro inferior. Sendo que a diferença de volume do membro afetado comparado ao controle mostrou associação significativa com o sintoma de parestesia $p=0,0048$.

Conforme estudo retrospectivo com 196 mulheres com CA de mama avançado, realizado a linfadenectomia radical entre primeiro de maio de 2006 a 30 de abril de 2007, para avaliar os sintomas do braço, com seguimento de 18,7 meses, os sintomas que mais observaram-se foram: dor (54,6%), parestesia (8,5%), linfedema (>200ml) (6,6%), restrição de ombro (4,7%), síndrome axilar web (0,6%) (BERGMANN et al. 2011). Mostra neste estudo que as taxas de sintomas e linfedema foram elevadas, o que já não ocorre com a BLNS.

Um fator que colabora para o desenvolvimento do linfedema é a

reconstrução com enxerto, devido ao tamanho da margem de ressecção, podendo ocasionar uma fibrose local, fazendo com que os vasos linfáticos danifiquem-se, dificultando assim a drenagem linfática. O resultado para reconstrução com enxerto no presente estudo foi de 7,69%, mas houve apenas um paciente que desenvolveu linfedema. A reconstrução com enxerto de pele, pode ter sido um fator relevante para o desenvolvimento do linfedema (KRETSCHMER e PRASTSCH 2012). Em 70% dos pacientes o melanoma primário localizou-se na perna, a margem de segurança foi maior que 1 cm, 42% fizeram reconstrução com enxerto de pele, 6,8% tiveram seroma e 5,4% infecção da ferida. Após as primeiras medidas do tratamento 31% referiu edema subjetivamente, 15% edema diagnosticado clinicamente. Dos fatores clínicos que influenciaram o edema de perna está a localização do melanoma primário na perna, principalmente quando ocorre na parte inferior da perna ou no pé.

Os fatores que influenciaram no volume foram, obesidade, localização do tumor primário, enxerto de pele e seroma (KRETSCHMER e PRASTSCH 2012).

A taxa de reconstrução de enxerto no nosso estudo foi 7,69% e destes somente um paciente desenvolveu linfedema, não podemos afirmar que o enxerto foi a causa, mas o caso assemelha-se ao estudo de KRETSCHMER e PRASTSCH (2012), o melanoma primário localizava-se na parte inferior da perna esquerda, a perna da paciente apresentava-se bem edemaciada com diferença de volume entre os membros.

Outro fator visto no estudo é o valor de Breslow, a BLNS é feita

quando o valor de Breslow é superior a 0,76 mm (NEVES et al. 2003). No estudo a média de valor de Breslow dos pacientes foi 1,9 mm com desvio padrão de 1,4 mm. Quanto maior for o valor pior o prognóstico da doença.

Segundo KRESTSCHEMER et al. (2008), quando a medida de Breslow é menor que 1mm uma margem com segurança de ressecção é de 1cm, para lesões de 1 a 4 mm seria uma margem de 2cm e espessura maior que 4mm ou com satelitose é comum realizar margem de segurança de 3cm. No estudo que se apresenta, não podemos afirmar que a profundidade Breslow tenha influenciado no desenvolvimento de linfedema, pois como o valor encontrado foi de 1,9 mm a ressecção realizada não foi extensa. No presente estudo os casos que revelaram linfedema a medida de Breslow foi de 1,2 mm e 1,65 mm.

De acordo com CAMPANHOLLI et al. (2011), o desenvolvimento do linfedema não é necessariamente um fator biológico do tumor, mas o tratamento a que os pacientes serão submetidos. Quanto maior a margem de ampliação, ocorrerá maiores danificações ao sistema linfático, reduzindo a passagem do fluxo facilitando assim o desenvolvimento do linfedema.

Para detectar o linfedema o presente estudo mostrou que o método da perimetria manual associada com a fórmula do cone truncado é interessante e eficaz. A técnica é barata e pode ser utilizada em todos os pacientes independente da condição de pele. Segundo estudos de SANDER et al. (2002) e CHEN et al. (2008), as fórmulas geométricas com os valores da perimetria definem uma associação. Muitos estudos ainda utilizam a perimetria como método de mensuração para o linfedema.

Segundo publicação de CAMPANHOLLI et al. (2011) com 84 pacientes, entre 1990-2008 que tinham sido submetidos as cirurgias, linfonodectomia radical axilar, inguinal ou inguino ilíaca para os sintomas de linfedema e suas morbidades, utilizando a técnica da perimetria manual com associação da fórmula do cone truncado, foram obtidos os seguintes resultados: o tempo desde a cirurgia até a avaliação foi de 44 meses, a incidência de linfedema para membros superiores foi 17,5% e 59,1% em membros inferiores. Classificou-se linfedema para membros superiores segundo Stillwell (1969) citado por DE VRIES et al. (2005, p.780) e para membros inferiores classificação segundo BASS et al. (1992). Para o sintoma de parestesia resultaram para linfadenectomia axilar de 40 pacientes 37(92,5%) referiram parestesia, inguinal foram 21 pacientes 19 (90,5%) e inguino-iliaca foram 23 pacientes 21(91,3%) com o sintoma.

O nosso estudo corrobora com o de CAMPANHOLLI et al. (2011), na utilização da técnica da perimetria manual associada com a fórmula do cone truncado e com a classificação para linfedema segundo BASS et al. (1992) e Stillwell (1969) citado por DE VRIES et al. (2005, p.780).

No estudo de CAMPANHOLLI et al. (2011) de modelo matemático para prever o risco de linfedema após a linfonodectomia para melanoma cutâneo, com oitenta e quatro pacientes entre 1990-2008, o tempo de seguimento foi de 44 meses. Usou como técnica a perimetria manual associada com a fórmula do cone truncado. Corroborando com o nosso estudo que usou a mesma técnica.

Os pacientes sofreram linfonodectomia radical axilar, inguinal ou

inguino-ilíaca e foi definido como linfedema para membro superior a diferença de 10% de volume do membro afetado para o sadio e para membro inferior a diferença 6,5% de volume. Dentre os riscos para desenvolvimento de linfedema observou-se que 11 (33,3%) dos pacientes que sofreram reconstrução com enxerto desenvolveram linfedema. O estudo também mostrou que pacientes com a profundidade de Breslow maior que 4 mm tem alto risco de desenvolver linfedema. A prevalência de linfedema foi de 17,5% em membros superiores, 59,1 % em membros inferiores sendo 42,9% por linfadenectomia inguinal e 73,9 % inguino ilíaca (CAMPANHOLLI et al. 2011).

A reconstrução de enxerto de pele pode ter contribuído para o desenvolvimento do linfedema na paciente avaliada no nosso estudo.

Sobre as técnicas utilizadas na avaliação do linfedema, temos um estudo que comparou a perimetria manual com o deslocamento de água . Foi realizado para volume do braço, com 66 participantes divididos em três grupos, 25 indivíduos no grupo controle, 22 no grupo com CA de mama sem diagnóstico clínico de linfedema e 19 com CA de mama com diagnóstico de linfedema. Descrito por SANDER et al. (2002) para as medições feitas com base na distância de alcance foi feita a partir do processo estilóide (limite superior) a 30 cm da ponta dos dedos e a última medição feita na circunferência adjacente que era de 50 cm. Para medição baseada nos pontos anatômicos o limite inferior era o processo estilóide e foi associado com a fórmula do cone truncado. Na medida do deslocamento de água a primeira medida foi feita braço e punho e a segunda medida com o volume

do membro total.

O estudo de SABEL et al. (2007) analisaram pacientes diagnosticados com melanoma que passaram pela linfadenectomia após a biópsia do linfonodo sentinela ser positiva foram 132 pacientes, e 80 para a doença clinicamente palpável. Entre outubro de 1997 e abril de 2006. O grupo com a doença clinicamente palpável teve número de nódulos significativamente maior 3 X 1,96 do outro grupo e também tiveram maior incidência de extensão extranodal. Este grupo também apresentou maiores complicações da ferida de 41% contra 24% do outro grupo. Quanto à ocorrência de linfedema ocorreu em 30% dos pacientes e só foi significativo associado com a doença clínica, com seguimento médio de dois anos. Pacientes que realizaram a linfadenectomia após o BLNS tem riscos menores de complicações que a clinicamente palpável.

Muitos estudos em câncer de mama mostram as complicações após a CLND, e estas geralmente são linfedema, parestesia e restrições de movimento de ombro (TSAI et al. 2009). Publicações mostram que a BLNS apresentam complicações baixas em relação a CLND (VERONESI et al. 1997; GIULIANO et al. 1997).

No estudo do MORTON et al. (2005) em melanoma mostra os riscos após a CLND como complicações da ferida, lesão do nervo e linfedema. E para a pesquisa do linfonodo sentinela apresentam-se baixas morbidades.

Com o aparecimento do linfedema indica-se a fisioterapia como forma de tratamento (GUEDES NETO 2003), pois sem a fisioterapia o linfedema pode agravar-se (ANDRADE 2003), e deve iniciar-se assim que

diagnosticado o linfedema.

A fisioterapia também é recomendada para os pacientes que não tem o linfedema, mas referem seus sintomas iniciais, pois assim tem condições de auxiliar na prevenção.

O tratamento fisioterapêutico consiste na Terapia Física Complexa ou Linfoterapia, deve ser realizado por profissionais habilitados e exige paciência por parte dos pacientes pois é um tratamento longo com diferentes técnicas, entre elas estão a drenagem linfática manual (DLM), o enfaixamento compressivo, uso de meia elástica para membros inferiores e braçadeiras para membros superiores, cinesioterapia, manter cuidados com a pele e seguir as orientações recomendadas (BERNAS et al. 2001; ANDRADE 2003; GUEDES NETO 2003; WARREN et al. 2007), estudos também utilizam a compressão pneumática (SAKORAFAS et al. 2006).

Além de tratar e prevenir o linfedema, a fisioterapia consiste em manter a funcionalidade do membro, auxiliando no ganho da amplitude de movimento (ADM) (CAMPANHOLLI et al. 2011).

Como a BLNS não oferece muitas complicações no nosso estudo apenas 16% dos pacientes realizaram e ou continuam a fisioterapia. Todos referiram pelo menos uma queixa como dor, sensação de peso, parestesia, ou realizaram enxerto de pele e ou amputação de alguma parte do membro.

Responderam que foram encaminhados para a fisioterapia pelo médico que estavam sendo tratados, pois sempre estavam fazendo suas consultas de rotina. Os pacientes que realizaram fisioterapia por um determinado período e os que ainda realizam referiram sentir melhora em

suas queixas e na maioria dos casos o tratamento era com DLM e cinesioterapia.

Os pacientes que apresentaram linfedema continuam com o tratamento fisioterapêutico. Eles relataram que o tratamento é realizado duas vezes por semana e consiste em drenagem linfática manual, enfaixamento compressivo se necessário e seguem as orientações dadas pelo fisioterapeuta. Obtiveram resultados satisfatórios, gostam da DLM e acham o enfaixamento compressivo um pouco incômodo, mas mesmo assim disseram que não pensam em parar o tratamento pois sentem-se bem e confortáveis após as sessões. Conseguindo realizar suas atividades normalmente.

Estes pacientes recebem instruções para realizar a auto-massagem associada a exercícios, pois em dias de muito calor e após certos tipos de esforços físicos na maioria das vezes pelo trabalho sentem o membro edemaciado.

Como já foi dito no presente estudo, as complicações após a BLNS são infrequentes, mas elas acontecem. Pudemos observar que foram poucos casos clínicos de linfedema. E vários pacientes que não apresentaram diferença de medida entre os membros, referiram muitas queixas de dor, parestesia e sensação de peso no membro afetado.

Há poucos estudos para o melanoma cutâneo, a maioria está relacionada apenas ao desenvolvimento do linfedema em si, em nosso estudo nos preocupamos também referir os sintomas apresentados pelos pacientes, já que estes são os primeiros sinais que identificam o possível

aparecimento do linfedema, podendo auxiliar no diagnóstico rápido, na prevenção efetiva e em um tratamento adequado.

7 CONCLUSÃO

O trabalho concluiu seu objetivo geral conseguindo avaliar a prevalência de linfedema nos pacientes diagnosticados com melanoma cutâneo que submeteram-se ao tratamento cirúrgico da linfadenectomia seletiva.

Determinou-se o linfedema através da técnica da perimetria manual associada com a fórmula do cone truncado, obtendo-se um valor estatisticamente significativo $p = 0,006$ para membros inferiores e $p = 0,04$ para membros superiores.

A técnica da perimetria manual mostrou-se eficaz, permitindo a identificação de 3 pacientes com linfedema de um total de 91 pacientes avaliados no presente estudo.

Quanto aos dados que analisamos obtivemos, para o sintoma de dor obtivemos o percentual de 25%; em relação a parestesia encontramos um valor de 30% e ao sintoma de sensação de peso no membro encontramos a porcentagem de 19%.

O presente estudo observou que, mesmo para os pacientes que realizaram a biópsia do linfonodo sentinela, embora tenha ocorrido um baixo índice de linfedema clínico, os pacientes avaliados apresentaram sintomas e uma diferença significativa no volume dos membros inferiores ou superiores.

8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Abbasi NR, Shaw HM, Rigel DS, et al. Early diagnosis of cutaneous melanoma: revisiting the ABCD criteria. **JAMA** 2004; 292:2771-6.

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:www.lava.med.br/livro> [2009 abr 12].

Armer JM. The problem of post-breast cancer lymphedema: impact and measurement issues. **Cancer Invest** 2005; 23:76-83.

Balch CM, Soong SJ, Gershenwald JE, et al. Prognostic factors analysis of 17,600 melanoma patients: validation of the American Joint Committee on Cancer melanoma staging system. **J Clin Oncol** 2001; 19:3622-34.

Bass PC, Koops S, Hoekstra HJ, Bruggen JJ, Weele LT, Oldhoff J. Groin dissection in the treatment of lower-extremity melanoma. **Arch Surg** 1992; 127:281-6.

Belfort FA. Informações dos recentes eventos internacionais sobre melanoma. **Bol Grupo Bras Melanoma** 2008; XI(41):2-3.

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. **Incidência e fatores de risco do linfedema após tratamento cirúrgico para câncer de mama: estudo de uma coorte hospitalar**. Rio de Janeiro; 2005. [Tese de Doutorado-Escola Nacional de Saúde Pública da Fundação Oswaldo Cruz].

Bergmann A, Bourrus NS, de Carvalho CM, et al. Arm symptoms and overall survival in Brazilian patients with advanced breast cancer. **Asian Pac J Cancer Prev** 2011; 12:2939-42.

Bernas MJ, Witte CL, Witte MH, International Society of Lymphology Executive Committee. The diagnosis and treatment of peripheral lymphedema: draft revision of the 1995 Consensus Document of the International Society of Lymphology Executive Committee for discussion at the September 3-7, 2001, XVIII International Congress of Lymphology in Genoa, Italy. **Lymphology** 2001; 34:84-91.

Berwick M, Erdei E, Hay J. Melanoma epidemiology and public health. **Dermatol Clin** 2009; 27:205-14.

Bittencourt FV. Caracterização da lesão primária. In: Belfort FA, Waisntein AJA, editores. **Melanoma: diagnóstico e tratamento**. São Paulo: Lemar, 2010. p.89-97.

Breslow A. Thickness, cross-sectional areas and depth of invasion in the prognosis of cutaneous melanoma. **Ann Surg** 1970; 172:902-8.

Brunelli D. **Various skin topics**. Available from: <URL:<http://www.med-ars.it/various.htm>> [2012 jan 12]

Boyle JL, Haupt HM, Stern JB, Multhaupt HA. Tyrosinase expression in malignant melanoma, desmoplastic melanoma, and peripheral nerve tumors. **Arch Pathol Lab Med** 2002; 126:816-22.

Campanholli LL, Duprat J, Fregnani JH. Mathematical model to predict risk for lymphoedema after treatment of cutaneous melanoma. **Int J Surg** 2011; 9:306-9.

Cascinelli N, Morabito A, Santinami M, MacKie RM, Belli F. Immediate or delayed dissection of regional nodes in patients with melanoma of the trunk: a randomised trial. WHO Melanoma Programme. **Lancet** 1998; 351:793-6.

Casley-Smith JR. Measuring and representing peripheral o edema and its alterations. **Lymphology** 1994; 27:56-70.

Chudnovsky Y, Khavari PA, Adams AE. Melanoma genetics and the development of rational therapeutics. **J Clin Invest** 2005; 115:813-24.

Clark WH Jr, From L, Bernardino EA, Mihm MC. The histogenesis and biologic behavior of primary human malignant melanomas of the skin. **Cancer Res** 1969; 29:705-27.

Coit DG, Andtbacka R, Bichakjian CK, et al. Melanoma. **J Natl Compr Canc Netw** 2009; 7:250-75.

Chen YW, Tsai HJ, Hung HC, Tsao JY. Reliability suty of mensurements for lymphedema in breast cancer patients. **Am J Phys Med Rehabil** 2008; 87:33-8.

Czerniec SA, Ward LC, Lee MJ, Refshauge KM, Beith J, Kilbreath SL. Segmental measurement of breast cancer-related arm lymphoedema using perometry and bioimpedance spectroscopy. **Support Care Cancer** 2010; 19:703-10.

Danno K, Mori N, Toda K-I, Kobayashi T, Utani A. Near-infrared irradiation stimulates cutaneous wound repair: laboratory experiments on possible mechanisms. **Photodermatol Photoimmunol Photomed** 2001; 17:261-5.

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

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

de Vries M, Vonkeman WG, van Ginkel RJ, Hoekstra 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.

Dell'Angelica EC. Melanosome biogenesis: shedding light on the origin of an obscure organelle. **Trends Cell Biol** 2003; 13:503-6.

Duff M, Hill ADK, McGreal 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.

Duprat JP, Silva DCP, Coimbra FJF, et al. Sentinel lymph node biopsy in cutaneous melanoma: analysis of 240 consecutive cases. **Plast Reconstr Surg** 2005; 115:1944-51.

Duray PH, Palazzo J, Gown AM, Ohuchi N. Melanoma cell heterogeneity. a study of two monoclonal antibodies compared with S-100 protein in paraffin sections. **Cancer** 1988; 61:2460-8.

Elder DE. Thin melanoma. **Arch Pathol Lab Med** 2011; 135:342-6.

Erickson VS, Pearson ML, Ganz PA, Adams J, Kahn KL. Arm edema in breast cancer patients. **J Natl Cancer Inst** 2001; 93:96-111.

Fitzpatrick TB. The validity and practicality of sun-reactive skin types I through VI. **Arch Dermatol** 1988; 124:869-71.

Fuller NJ, Hardingham CR, Graves M, et al. Predicting composition of leg sections with anthropometry and bioelectrical impedance analysis, using magnetic resonance imaging as reference. **Clin Sci (Lond)** 1999; 96:647-57.

Gerber LH. A review of measures of lymphedema. **Cancer** 1998; 83(Suppl American):2803-4.

Giuliano AE, Jones RC, Brennan M, Statman R. Sentinel lymphadenectomy in breast cancer. **J Clin Oncol** 1997; 15:2345-50.

Guedes DP, Guedes JERP. **Controle do peso corporal: composição corporal atividade física e nutrição**. Londrina: Meridional; 1998.

Guedes Neto HJ. Tratamento fisioterápico do linfedema e terapia física complexa. In: Pitta GBB, Castro AA, Burihan E, editores. **Angiologia e cirurgia vascular: guia ilustrado**. 2003. Disponível em: <URL:<http://www.lava.med.br/livro>> [2012dez 12].

Haid A, Kuehn T, Konstatiniuk P, et al. Showder – arm morbidity following axillary dissection and sentinel lymph node biopsy for the breast cancer. **Eur J Surg Oncol** 2002; 28:705-10.

Hardin RE, Lange JR. Surgical treatment of melanoma patients with early sentinel node involvement. **Curr Treat Options Oncol** 2012; 13:318-26.

Jansen L, Doting MH, Rutgers EJ, de Vries J, Olmos RA, Neweg OE. Clinical relevance of sentinel lymph nodes outside the axilla in patients with breast cancer. **Br J Surg** 2000; 87:920-5.

Jungbluth AA, Busam KJ, Gerald WL, et al. A103: An anti-melan-a monoclonal antibody for the detection of malignant melanoma in paraffin-embedded tissues. **Am J Surg Pathol** 1998; 22:595-602.

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

Kaulesar Sukul DM, den Hoed PT, Johannes EJ, van Dolder R, Benda E. Direct and indirect methods for the quantification of leg volume: comparison between water displacement volumetry, the disk model method and the frustum sign model method, using the correlation coefficient and the limits of agreement. **J Biomed Eng** 1993; 15:477-80.

Kesmodel SB, Karakousis GC, Botbyl JD, et al. Mitotic rate as a predictor of sentinel lymph node positivity in patients with thin melanomas. **Ann Surg Oncol** 2005; 12:449-58.

Kosir MA, Rymal C, Koppolu P, et al. Surgical outcomes after breast cancer surgery: measuring acute lymphedema. **J Surg Res** 2001; 95:147-51.

Krestschmer L, Thoms KM, Peeters S, Haenssle H, Bertsch HP, Emmert S. Postoperative morbidity of lymph node excision for cutaneous melanoma-sentinel lymphonodectomy versus complete regional lymph node dissection. **Melanoma Res** 2008; 18:16-21.

Kretschmer L, Pratsch AL. Leg swelling after inguinal sentinel lymph node biopsy and primary melanoma excision with a safety margin. **J Dtsch Dermatol Ges** 2012; 10:733-9.

Kushimoto T, Valencia JC, Costin GE, et al. The Seiji memorial lecture: the melanosome: an ideal model to study cellular differentiation. **Pigment Cell Res** 2003; 16:237-44.

Kuwajerwala NK, Feczko C, Dekhne N, et al. Comparison of lymphedema in patients with axillary lymph node dissections to those with sentinel lymph node biopsy followed by immediate and delayed ALND. **Am J Clin Oncol** 2013; 36:20-3.

Landman G, Muller H, Fillus Neto J, et al. Consenso para o laudo anatomopatológico do melanoma cutâneo. **Acta Oncol Bras** 2003; 23:504-10.

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

Leong SP. Selective sentinel lymphadenectomy for malignant melanoma. **Surg Clin North Am** 2003; 83:157-85.

Mandalà M, Imberti GL, Piazzalunga D, et al. Association of socioeconomic status with Breslow thickness and disease-free and overall survival in stage I-II primary cutaneous melanoma. **Mayo Clin Proc** 2011; 86:113-9.

Mansel RE, Fallowfield L, Kissin M et al. Randomized multicenter trial of sentinel node biopsy versus standard axillary treatment in operable breast cancer: the ALMANAC Trial. **J Natl Cancer Inst** 2006; 98:599-609. Erratum in: **J Natl Cancer Inst** 2006; 98:876.

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

Megens AM, Harris SR, Kim-Sing C, McKenzie DC. Measurement of upper limb extremity volume in women after axillary dissection for breast cancer. **Arch Phys Med Rehabil** 2001; 82:1639-44.

McMasters KM, Noyes RD, Reintgen DS, et al. Lessons learned from the Sunbelt Melanoma Trial. **J Surg Oncol** 2004; 86:212-23.

Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. **Estimativa/2012 incidência do câncer no Brasil**. Rio de Janeiro: INCA; 2011.

Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. **Câncer de pele: melanoma**. Disponível em: <URL:<http://inca.gov.br/cancer/pele/melanoma.html>> [2013 jan 12]

Morton DL, Wen DR, Wong JH, et al. Technical details of intraoperative lymphatic mapping for early stage melanoma. **Arch Surg** 1992; 127:392-9.

Morton DL. Lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy for melanoma: past, present, and future. **Ann Surg Oncol** 2001; 8(Suppl):22S-8S.

Morton DL, Cochran AJ, Thompson JF, et al. Sentinel node biopsy for early-stage melanoma: accuracy and morbidity in MSLT-I, an international multicenter trial. **Ann Surg** 2005; 242:302-11; discussion 311-3.

Moseley A, Piller N, Carati C. Combined opto-eletronic perometry and bioimpedance to measure objectively the effectiveness of a new treatment intervention for chronic secondary leg lymphedema. **Lymphology** 2002; 35:136-43.

[NCI] National Cancer Institute. Some women may not need more extensive lymph node surgery for breast cancer [serial on line] **Cancer Bulletin** 2011 8(4). Available form: <<http://www.cancer.gov/ncicancerbulletin/022211>> [2013 jan 12]

Neves RI, Belfort F, Brandão M, et al. Relatório final do consenso nacional sobre o linfonodo sentinela (LS) do Grupo Multicêntrico e Multidisciplinar Brasileiro para Estudo do Melanoma (GBM). **Acta Oncol Bras** 2003; 23:499-503.

Petrek JA, Senie RT, Peters M, Rosen PP. Lymphedema in a cohort of breast carcinoma survivors 20 years after diagnosis. **Cancer** 2001; 92:1368-77.

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, et al. Identifying risk factors for complications following sentinel lymph node biopsy for melanoma. **Arch Surg** 2005; 140:85-9.

Roberts DL, Anstey AV, Barlow RJ, et al. U.K. guidelines for the management of cutaneous melanoma. **Br J Dermatol** 2002; 146:7-17.

Ross MI, Thompson JF, Gershenwald JE. Sentinel lymph node biopsy for melanoma: critical assessment at its twentieth anniversary. **Surg Oncol Clin N Am** 2011; 20:57-78.

Sabel MS, Griffith KA, Arora A, et al. Inguinal node dissection for melanoma in the era of sentinel lymph node biopsy. **Surgery** 2007; 141:728-35.

Sampaio SAP, Rivitti EA. **Dermatologia**. 2ª ed. São Paulo: Artes Médicas; 2001. Lesões e nevos melanocíticos melanoma maligno; p.871-86.

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.

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

Satzger I, Klein M, Löser C, et al. For the benefit of the patient: the sentinel node excision [abstract]. **J Dtsch Dermatol Ges** 2011; 9:922-6.

Scolyer RA, Murali R, Satzger I, Thompson JF. The detection and significance of melanoma micrometastases in sentinel nodes. **Surg Oncol** 2008; 17:165-74.

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

Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer statistics, 2013. **CA Cancer J Clin** 2013; 63:11-30.

Sober AJ, Chuang TY, Duvic M, et al. Guidelines of care for primary cutaneous melanoma. **J Am Acad Dermatol** 2001; 45:579-86.

Sortino-Rachou AM, Curado MP, Latorre MRDO. Melanoma Cutâneo: estudo de base-populacional em Goiânia, Brasil, de 1988 a 2000. **An Bras Dermatol** 2006; 81:449-55.

Stadelmann WK, Rapaport DP, Soon SJ, et al. Predictive factors that influence melanoma outcome: prognostic, clinical and pathologic features. In: Balch MC, Houghton AN, Sober AJ, Soon SJ, editors. **Cutaneous melanoma**. 3rd ed. St. Louis: QM. Publishing I; 1998. p.11-35.

Szuba A, Rockson SG. Lymphedema: classification, diagnosis and therapy. **Vasc Med** 1998; 3:145-56.

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.

Tiwari A, Cheng KS, Button M, Mynt F, Hamilton G. differential diagnosis, investigation, and current treatment of lower limb lymphedema. **Arch Surg** 2003; 138: 152-61.

Thomas M, Bahmer FA. Sentinel node biopsy between myth and reality [abstract]. **J Dtsch Dermatol Ges** 2011; 9:919-21.

Tsai RJ, Dennis LK, Lynch CF, Snetelaar LG, Zamba GK, Scott-Conner C. The risk of developing arm lymphedema among breast cancer survivors: a meta-analysis of treatment factors. **Ann Surg Oncol** 2009; 16:1959-72.

van den Broek FJ, Sloots PC, de Waard JW, Roumen RM. Sentinel lymph node biopsy for cutaneous melanoma: results of 10 years' experience in two regional training hospitals in the Netherlands. **Int J Clin Oncol** 2012 Mar 9. [Epub ahead of print].

van der Ploeg AP, van Akkooi AC, Rutkowski P, et al. Prognosis in patients with sentinel node-positive melanoma without immediate completion lymph node dissection. **Br J Surg** 2012; 99:1396-405.

Veronesi U, Paganelli G, Galimberti V, et al. Sentinel-node biopsy to avoid axillary dissection in breast cancer with clinically negative lymph-nodes. **Lancet** 1997; 349:1864-7.

Vieira SC, Zeferino LC, Silva BB, et al. [Sentinel node study with patent blue in cervical cancer]. **Rev Assoc Med Bras** 2004; 50:302-4.

Ward LC. Bioelectrical impedance analysis: proven utility in lymphedema risk assessment and therapeutic monitoring. **Lymphat Res Biol** 2006; 4:51-6.

Ward LC, Czerniec S, Kilbreath SL. Quantitative bioimpedance spectroscopy for the assessment of lymphoedema. **Breast Cancer Res Treat** 2009; 117:541-7.

Ward LC, Winall A, Isenring E, et al. Assessment of bilateral limb lymphedema by bioelectrical impedance spectroscopy. **Int J Gynecol Cancer** 2011; 21:409-18.

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

Wasserberg N, Tulchinsky H, Schachter J, Feinmesser M, Gutman H. Sentinel-lymph-node biopsy (SLNB) for melanoma is not complication-free. **Eur J Surg Oncol** 2004; 30:851-6.

Wilke LG, McCall LM, Posther KE, et al. Surgical complications associated with sentinel lymph node biopsy: results from a prospective international cooperative group trial. **Ann Surg Oncol** 2006; 13:491-500.

Wrightson WR, Wing SL, Edwards MJ, et al. Complications associated with sentinel lymph node biopsy for melanoma. **Ann Surg Oncol** 2003; 10:676-80.

York SL, Ward LC, Czerniec S, Lee MJ, Refshauge KM, Kilbreath SL. Single frequency versus bioimpedance spectroscopy for the assessment of lymphedema. **Breast Cancer Res Treat** 2009; 117:177-82.

Anexo 1 - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

AVALIAÇÃO DO LINFEDEMA PÓS-BIÓPSIA DE LINFONODO SENTINELA POR MELANOMA CUTÂNEO ATRAVÉS DA PERIMETRIA MANUAL

Este trabalho científico tem por objetivo principal avaliar os pacientes que realizaram cirurgia para tratamento de câncer de pele (melanoma cutâneo) no Hospital AC Camargo, onde ocorreu retirada dos linfonodos da axila ou da virilha (linfadenectomia seletiva), mostrando as complicações que podem estar relacionadas ao procedimento e conhecer o número de pacientes que apresentem inchaço no braço ou na perna (linfedema).

Com os resultados desta pesquisa esperamos poder trabalhar na prevenção ou na diminuição das complicações após a cirurgia.

Caso você concorde em participar do estudo, será feito um exame simples onde iremos medir os seus braços (se você fez a cirurgia na axila) ou suas pernas (cirurgia na virilha).

O procedimento é indolore não oferece risco, pois você não sentirá nenhum desconforto ou mal-estar. Neste estudo não será utilizado um grupo controle ou placebo. Todo paciente 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 os pesquisadores através do número (11) 2189-5136 durante o horário comercial.

As informações obtidas serão analisadas em conjunto com outros pacientes, 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

“AVALIAÇÃO DO LINFEDEMA PÓS-BIÓPSIA DE LINFONODO SENTINELA POR MELANOMA CUTÂNEO ATRAVÉS DA PERIMETRIA MANUAL”.

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, ou no meu entendimento neste serviço.

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.

Assinatura do paciente/ Representante legal

Assinatura da testemunha

Para casos de pacientes analfabetos, semi-analfabetos ou portadores de deficiência visual.

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

Data ____/____/____

Dr. João Pedreira Duprat Ft.

Francely Barszcz

Anexo 2 - Declaração de Tornar Público os Resultados

Eu, Francely Barszcz, fisioterapeuta CREFITO 115564-F, autora da pesquisa “Avaliação do linfedema pós-biópsia de linfonodo sentinela por melanoma através da perimetria manual realizada no Hospital do Câncer AC Camargo, comprometo-me a desenvolver este trabalho de acordo com as práticas editoriais e éticas, serão publicados os resultados da pesquisa em revistas científicas ou apresentadas em reuniões científicas.

TERMO DE RESPONSABILIDADE DOS PESQUISADORES

Eu, Dr. João Pedreira Duprat Neto orientador da pesquisa responsabilizo-me em dar continuidade a este estudo de acordo com os Direitos Humanos, a Resolução 196/96 MS, bem como informar a este Comitê de Ética de qualquer alteração, efeitos adversos, inclusões, exclusões, emendas e conclusão.

Eu, Francely Barszcz autora da pesquisa responsabilizo-me em dar continuidade a este estudo de acordo com os Direitos Humanos, a Resolução 196/96 MS, bem como informar a este Comitê de Ética de qualquer alteração, efeitos adversos, inclusões, exclusões, emendas e conclusão.