

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA “JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE MEDICINA DE BOTUCATU
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM GINECOLOGIA, OBSTETRÍCIA E
MASTOLOGIA, ÁREA DE CONCENTRAÇÃO EM TOCGINECOLOGIA**

ALMIR JOSE SARRI

**AVALIAÇÃO DA CIRCULAÇÃO LINFÁTICA NA PESQUISA DO
LINFONODO SENTINELA PÓS TRATAMENTO CIRÚRGICO
PARA O CÂNCER DE MAMA**

**Botucatu – SP
2014**



ALMIR JOSE SARRI

**AVALIAÇÃO DA CIRCULAÇÃO LINFÁTICA NA PESQUISA DO
LINFONODO SENTINELA PÓS TRATAMENTO CIRÚRGICO
PARA O CÂNCER DE MAMA**

Tese apresentada junto ao Programa de Pós-Graduação do Departamento de Ginecologia, Obstetrícia e Mastologia, Área de Concentração em Tocoginecologia, da Faculdade de Medicina – Campus Botucatu – Universidade Estadual Paulista – Unesp, para obtenção do título de Doutor.

Orientador: Prof. Adjunto Dr. Rogério Dias

Co-orientadora: Prof. Ass. Dra. Sonia Marta Moriguchi

Botucatu – SP

2014

FICHA CATALOGRAFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TEC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CAMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSEMEIRE APARECIDA VICENTE - CRB 8/5651

Sarri, Almir José.

Avaliação da circulação linfática na pesquisa do linfonodo sentinela pós tratamento cirúrgico para o câncer de mama : circulação linfática pós biópsia do linfonodo sentinela / Almir José Sarri. - Botucatu, 2014

Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Medicina de Botucatu

Orientador: Rogério Dias

Coorientador: Sonia Marta Moriguchi

Capes: 40800008

1. Ganglios linfáticos - Biópsia. 2. Mamas - Câncer - Prevenção. 3. Linfedema. 4. Reabilitação.

Palavras-chave: Biópsia do Linfonodo Sentinela; Câncer de mama; Linfedema; Linfocintilografia; Reabilitação.

Dedicatória



*À minha esposa Magda, que
soube enfrentar as dores do câncer de
mama com dignidade, sem desanimar
em nenhum momento.*

*Aos meus filhos, Vítor e
Vinícius, presentes de Deus, pelo
incentivo e por compreenderem minha
ausência e meu cansaço.*

*À professora Sônia Marta
Moriguchi, pela amizade e por acreditar
no meu trabalho. Pela sua dedicação,
simplicidade, competência e sabedoria que
a fazem essa pessoa especial.*

Agradecimientos



*Agradeço em especial a Deus,
pela força e sabedoria para terminar este
trabalho em um momento muito difícil de
minha vida.*

Aos meus pais Luiz (in memoriam) e Terezinha. À minha querida e saudosa avó Cida (in memoriam) pelo esforço em minha graduação.

Ao Prof. Dr. Rogério Dias, por acreditar no meu trabalho, pela força e incentivo.

À Sra. Walmíria Ribeiro de Mendonça, Luíza Pierini Machado e Cláudio, Carla Laurienzo da Cunha Andrade e Carlos, Carolina Bernardes Fuentes e Rodrigo, Beatriz Castilho e João, verdadeiros amigos, que caminharam conosco nos momentos difíceis, segurando em nossas mãos, e pela força e esperança durante esta jornada.

A Diretoria da Fundação Pio X.I.I, em nome da Dra. Seylla Duarte Prata e Dr. Edmundo Carvalho Mauad e Sr. Henrique Duarte Prata, pelo incentivo no crescimento profissional.

A equipe do Núcleo de Apoio à Pesquisa (NAP) da Fundação Pio X.I.I, pelo pronto atendimento às minhas solicitações.

Ao Departamento de Fisioterapia, amigos e companheiros de jornada, em especial às colaboradoras Adriana e Juliani por me ajudarem no recrutamento das pacientes.

Ao Departamento de Medicina Nuclear da Fundação Pio X.I.I., pelo encaixe constante das pacientes, sem o qual esta pesquisa não seria possível.

Ao Departamento de Mastologia, pelo encaminhamento das pacientes, sem o qual esse trabalho não seria realizado.

Aos professores do Departamento de Ginecologia, Obstetrícia e Mastologia da Faculdade de Medicina de Botucatu, pelos ensinamentos desta etapa de minha vida.

Aos funcionários da secretaria do Departamento de Ginecologia, Obstetrícia e Mastologia e da Seção de Pós-Graduação da Faculdade de Medicina de Botucatu, por sempre me atenderem com atenção e paciência em minhas solicitações.

Às funcionárias da Biblioteca Campus de Botucatu - Unesp, pela realização da ficha catalográfica.

Ao Departamento de Biblioteca da Fundação Pio X.II, pelas correções bibliográficas e artigos solicitados.

A todas as pacientes que concordaram em participar deste estudo, pela disponibilidade e paciência durante a realização do exame.

A todas as pessoas que de forma direta ou indiretamente, colaboraram para a realização deste trabalho.

Muito Obrigado.

Epígrafe



*“O que vale na vida não é o
ponto de partida e sim a caminhada”*

Cora Coralina

Sumário



SUMÁRIO

Lista de Figuras.....	16
Lista de Tabelas.....	20
Lista de Abreviaturas.....	23
1 Introdução.....	25
2 Referências Bibliográficas.....	31
3 Objetivos.....	45
4 Publicação.....	47
Artigo 1	48
Artigo 2	85
Artigo 3.....	116
5 Conclusão.....	132
6 Anexos.....	134

Lista de Figuras



LISTA DE FIGURAS

Artigo 1

- Figura 1:** Imagem estática de linfocintilografia abrangendo desde a mão até a região abdominal utilizada para a classificação ordinal sequencial do ponto de chegada do radiofármaco, desde o ponto de injeção, com classificação mínima até o baço classificada como máximo (cortesia de Sarri e cols.).... 58
- Figura 2:** Curvas líquidas de atividade x tempo BLS (vermelha) e EA (verde). **B.** Derivação linear líquida BLS (vermelha) e EA (verde). **C e D.** Coeficiente angular líquido. Ângulo formado entre o eixo horizontal e a inclinação da reta derivada da curva atividade x tempo. **C.** Coeficiente angular líquido da BLS (θ_1). **D.** Coeficiente angular líquido do EA (θ_2)..... 60
- Figura 3:** Fase dinâmica da linfocintilografia do estudo pós BLS. **A.** Imagens sequenciais com área de visão abrangendo desde as mãos até as axilas. ROI verde localizado na região axilar do braço direito manipulado. ROI rosa localizado na região axilar do braço esquerdo, considerado *background*. **B.** Curva atividade x tempo do ROI verde. **C.** Curva atividade x tempo do ROI rosa..... 60
- Figura 4:** Curvas líquidas de atividade x tempo pré BLS (vermelha) e pós BLS (verde). **B.** Derivação linear líquida pré BLS (vermelha) e pós BLS (verde)..... 61
- Figura 5:** Derivação linear líquida. **A.** Pré BLS. **B.** Pós BLS..... 61

Figura 6:	Coeficiente angular líquido. Ângulo formado entre o eixo horizontal e a inclinação da reta derivada da curva atividade x tempo. A. Coeficiente angular líquido pré BLS (α_1). B. Coeficiente angular líquido pós BLS (α_2).....	61
Figura 7:	Box-Plot do tempo decorrido entre a BLS e a cintilografia pós para os subgrupos cujo local de chegada do fluxo linfático ficou igual/aumentou versus redução de acordo com a imagem Estática 1.....	68
 Artigo 2		
Figura 1.	Imagem estática de linfocintilografia abrangendo desde a mão até a região abdominal utilizada para a classificação ordinal sequencial do ponto de chegada do radiofármaco, desde o ponto de injeção, com classificação mínima até o baço classificada como máximo (cortesia de Sarri e cols).....	93
Figura 2.	Curvas líquidas de atividade x tempo BLS (vermelha) e EA (verde). A e B. A. Derivação linear líquida BLS (vermelha) e EA (verde). C e D. Coeficiente angular líquido. Ângulo formado entre o eixo horizontal e a inclinação da reta derivada da curva atividade x tempo. C. Coeficiente angular líquido da BLS (α_1). D. Coeficiente angular líquido do EA (α_2).....	95
 Artigo 3		
Figura 1.	Linfocintilografia - Fase de fluxo. A. Pré operatório, B. Pós operatório imediato, C. Pós operatório tardio. Identificação do linfonodo cubital (flecha azul) e via basilar (flecha vermelha) somente no estudo pós operatório tardio em imagens precoces.....	123

- Figura 2.** Linfocintilografia – Imagens estáticas: linha superior abrangendo as mãos até axilas, linha inferior abrangendo axilas e região torácica. A. Pré operatório, B. Pós operatório imediato, C. Pós operatório tardio. Sinais de discreto refluxo dérmico (flecha laranja), desvio significativo do fluxo para o feixe linfático cefálico lateral (flecha verde), identificação de um linfonodo cubital (flecha azul) e discreto acúmulo em linfonodo axilar (flecha preta) no estudo pós operatório imediato e, linfonodo cubital (flecha azul) e via basilar (flecha vermelha) no estudo pós operatório tardio..... 123
- Figura 3.** Linfocintilografia – Imagens de varredura na projeção anterior. A. Pré operatório, B. Pós operatório imediato, C. Pós operatório tardio. Concentração do RF relativamente menor no linfonodo axilar no pós operatório tardio, comparado aos outros dois estudos..... 124

Lista de Tabelas



LISTA DE TABELAS

Artigo 1

Tabela 1.	Estatística descritiva da amostra de pacientes submetidas à biópsia do linfonodo sentinela (n = 17).....	62
Tabela 2.	Tipo de cirurgia mamária realizada na amostra (n = 17).....	63
Tabela 3.	Dinâmicas. Análises das diferenças das variáveis clínicas para os subgrupos segundo o critério redução versus manutenção/aumento do local de chegada do fluxo linfático avaliadas nas imagens dinâmicas (coeficiente linear líquido – velocidade de fluxo).....	65
Tabela 4.	Análises das diferenças das variáveis clínicas para os subgrupos segundo o critério redução versus manutenção/aumento do local de chegada do fluxo linfático avaliadas nas imagens estáticas 1 e 2.....	66
Tabela 5.	Análise estatística da diferença das variáveis clínicas entre os subgrupos formados pelo critério redução versus manutenção/aumento da variação do número total de linfonodos identificados em cada fase de estudo.....	66
Tabela 6.	Análise de Correlação (Spearman's Rho) da variação número de linfonodos total pré e pós BLS versus variáveis clínicas, nas imagens estáticas 1 e 2.....	67
Tabela 7.	Estática 1. Estatística descritiva dos subgrupos com manutenção/aumento e redução do ponto de chegada do fluxo linfático e relação com o intervalo entre a cirurgia e a cintilografia pós BLS.....	68

Artigo 2

Tabela 1:	Estatística descritiva da amostra. Grupos EA e BLS.....	96
Tabela 2:	Tipo de Cirurgia. Grupos esvaziamento axilar (EA) e biópsia biópsia do linfonodo sentinela (BLS).....	97
Tabela 3:	Progressão do fluxo linfático nos grupos EA e BLS distribuídos nas etapas de imagens dinâmicas, estáticas e de varredura, classificado de 0-3 (ponto de injeção-1/3 proximal do cotovelo), 4-9 (1/3 distal do braço até região axila) e 10-12 (linfonodo supraclavicular até linfonodos da cadeia mamária interna).....	98
Tabela 4:	Evidência das cadeias linfáticas Basílica basílica e Cefálica cefálica nos grupos EA e BLS.....	99
Tabela 5:	Mediana do número total de linfonodos evidenciados nos grupos EA e BLS.....	100
Tabela 6:	Evidência de Localização de linfonodos nos grupos EA e BLS, nos exames de Fluxo, Estática e Varredura.....	100

Lista de Abreviaturas



LISTA DE ABREVIATURAS

BLS	Biópsia do Linfonodo Sentinela
EA	Esvaziamento Axilar
LS	Linfonodo Sentinela
RF	Radiofármaco
BG	Background

1 Introdução



I – INTRODUÇÃO

O carcinoma da mama é uma das causas de morte mais frequentes em mulheres, com aumento da incidência nos países desenvolvidos e em desenvolvimento⁽¹⁾. O tratamento tem evoluído nas últimas décadas, com consequente queda na taxa de mortalidade, devido aos avanços nas técnicas de detecção precoce da doença⁽¹⁻³⁾. A condição dos linfonodos determinará o tratamento axilar mais ou menos invasivo, com o esvaziamento axilar (EA) ou a biópsia do linfonodo sentinela (BLS), respectivamente⁽⁴⁻⁸⁾.

Quando o tumor mamário é diagnosticado em fase avançada, incluindo infiltração metastática linfonodal, determina tratamentos mais agressivos e dispendiosos^(5,8,9), implicando em maior taxa de complicações imediatas e tardias pós-tratamento. As mais comuns incluem hemorragia, infecção, seroma, *Axillary Web Syndrome* (AWS), dor crônica, parestesia devido à lesão do nervo intercostobraquial, redução da amplitude de movimento e fraqueza muscular do ombro homolateral à cirurgia e o linfedema⁽¹⁰⁻¹⁴⁾, sendo esse último, a maior e mais importante morbidade do tratamento cirúrgico⁽¹⁵⁻¹⁷⁾, tendo sua incidência aumentada se associada à radioterapia complementar^(18,19).

A interrupção da principal via de drenagem linfática do braço ocorre como consequência da agressão cirúrgica secundária ao EA⁽¹⁵⁾. Pode ocorrer em menor frequência, em pacientes submetidas à BLS, sendo essa morbidade nesses casos, associada à transecção dos linfáticos do braço durante a

dissecção do linfonodo sentinela^(20,21), à obesidade^(22,23) e também à inabilidade dos cirurgiões⁽²⁴⁾, desencadeando o linfedema.

A busca por técnicas mais conservadoras tem incentivado a utilização da BLS. O seu uso reduz, mas não elimina, o risco do desenvolvimento do linfedema^(13,22,25-29), com incidência de 0 a 13% comparado a 7% a 77% para o EA^(22,26,30-33), causando impacto na qualidade de vida destas pacientes^(29,34-38).

Nas últimas décadas, Krag e cols.⁽⁴⁰⁾ e Giuliano e cols.⁽⁴¹⁾, introduziram técnicas inovadoras representando um novo padrão de tratamento para pacientes em estadios iniciais, permitindo ressecção seletiva, segura e menos mutiladora, com resultados satisfatórios. Porém, é limitada àquelas pacientes com axila clinicamente negativa^(15,16,18,42-44) com redução substancial das morbidades cirúrgicas^(33,45).

O linfonodo sentinela (LS) é o primeiro nodo que recebe a drenagem linfática do tumor primário^(28,46). A crescente atenção para morbidade do EA e para o aumento da capacidade na detecção de pequenas células cancerígenas no LS aumentou a indicação da BLS⁽⁴⁷⁾, pois é um método seguro, menos invasivo e com redução dos custos do tratamento⁽⁴⁸⁻⁵¹⁾.

O principal objetivo da BLS é promover informações sobre o estadio e prognóstico da cadeia axilar e evitar a linfadenectomia axilar desnecessária, diminuindo morbidades do membro superior homolateral à axila manipulada^(30,32,39,42,47,52-59).

Britton e cols.⁽⁶⁰⁾ encontraram pequeno número de pacientes com coincidência do LS que drena da mama e do membro superior, cuja retirada, promove o rompimento da drenagem linfática do membro superior, com consequente aumento do risco de desenvolvimento do linfedema. Alguns autores propuseram o mapeamento linfático prévio à cirurgia (*Axillary Reverse Mapping*), como forma de evitar a lesão dos canais linfáticos coincidentes^(7,20,21,61).

O linfedema é difícil de ser diagnosticado, em especial, nos estádios iniciais^(62,63). Quando instalado é incurável. Estudos mostram que terapias cirúrgicas e medicamentosas não evidenciaram êxito^(64,65), porém, pode ser evitado, tratado e controlado com medidas preventivas diárias⁽⁶⁶⁻⁶⁹⁾. Sem um diagnóstico próprio, a terapia é sempre demorada e em fase mais avançada. Quando o tratamento é imediato, a melhora é rápida, prevenindo sua progressão^(18,66,70,71).

O sistema linfático é anatomicamente complexo e exames de imagens se tornam difíceis. Por um longo tempo, imagens linfáticas eram limitadas a linfografia convencional, um procedimento invasivo com alta incidência de desconforto e complicações graves⁽⁷²⁾.

A introdução dos conceitos da medicina nuclear foi fundamental para a confirmação da identificação do linfonodo sentinela. O uso de corantes vitais ou de radiofármacos isolados ou concomitantes são muito eficazes na identificação acurada do linfonodo^(13,20,48,72).

A cintilografia do sistema linfático, também denominada de linfocintilografia tem sido utilizada desde o ano de 1950 para estudo de doenças relacionadas ao sistema linfático. Inicialmente de maneira qualitativa, para determinar a relação entre os edemas de extremidades e desordem do sistema linfático sem relacionar com alguma etiologia e, posteriormente, com a utilização das análises quantitativas implementada durante as últimas três décadas^(18,72-75). É método complementar por imagem, disponível, de baixo custo, de fácil execução e de pouca morbidade. É baseada no princípio que os radiocolóides e macromoléculas radiomarcadas, de tamanho e propriedades adequadas, introduzidas dentro dos planos teciduais são transportados para os linfáticos e localizam-se nos linfonodos de drenagem, realizando-se, assim, a delimitação dinâmica e estática por imagens cintilográficas, tanto da função como dos componentes do sistema linfático, incluindo o modelo de drenagem predominante em condições normais e anormais. Colóides marcados com ^{99m}Tc são os radiotraçadores mais utilizados, sendo eficaz na avaliação do sistema linfático dos membros superiores e inferiores, embora a maioria das publicações encontrada é sobre o estudo linfático dos membros inferiores^(15,18,76,77). A confiabilidade deste método tem sido documentada em numerosos estudos, independente dos diferentes meios de investigação, radioindicadores e interpretação⁽⁷⁴⁾.

Na abordagem do linfedema pós-mastectomia, a linfocintilografia foi utilizada somente para avaliação do linfedema já instalado, antes e após a fisioterapia^(66,78), para verificar a eficácia da terapêutica.

Recentemente, conduzimos um estudo de avaliação do fluxo linfático com e sem estimulação fisioterapêutica em pacientes mastectomizadas e submetidas ao EA. A linfoncintilografia documentou de modo eficaz a melhora do fluxo linfático pós-estimulação, direcionando condutas precoces de fisioterapia nesse grupo de pacientes⁽⁶⁷⁾.

A literatura é escassa na avaliação da circulação linfática do membro superior no pós-operatório imediato, em especial pós-cirurgia conservadora da mama.

Baseado nas ponderações acima citadas, esse estudo tem a finalidade de documentar o padrão do fluxo linfático em mulheres submetidas à mastectomia ou quadrantectomia mamária associada à manipulação da cadeia axilar por BLS.

2 Referências Bibliográficas



II - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Parkin DM, Fernandez LM. Use of statistics to assess the global burden of breast cancer. *Breast J.* 2006; (12 Suppl 1):S70-80.
2. Cidon EU, Perea C, Lopez-Lara F. Life after breast cancer: dealing with lymphoedema. *Clin Med Insights Oncol.* 2011; 5:9-14.
3. Erickson VS, Pearson ML, Ganz PA, Adams J, Kahn KL. Arm edema in breast cancer patients. *J Natl Cancer Inst.* 2001; 93(2):96-111.
4. Goldhirsch A, Glick JH, Gelber RD, Coates AS, Senn HJ. Meeting highlights: International Consensus Panel on the Treatment of Primary Breast Cancer. Seventh International Conference on Adjuvant Therapy of Primary Breast Cancer. *J Clin Oncol.* 2001; 19(18):3817-27.
5. Johansson S, Svensson H, Denekamp J. Dose response and latency for radiation-induced fibrosis, edema, and neuropathy in breast cancer patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2002; 52(5):1207-19.
6. Maaskant-Braat AJ, de Bruijn SZ, Woensdregt K, Pijpers H, Voogd AC, Nieuwenhuijzen GA. Lymphatic mapping after previous breast surgery. *Breast.* 2012; 21(4):444-8.
7. Noguchi M. Axillary reverse mapping for breast cancer. *Breast Cancer Res Treat.* 2010; 119(3):529-35.

8. Samphao S, Eremin JM, El-Sheemy M, Eremin O. Management of the axilla in women with breast cancer: current clinical practice and a new selective targeted approach. *Ann Surg Oncol*. 2008; 15(5):1282-96.
9. Kootstra JJ, Dijkstra PU, Rietman H, de Vries J, Baas P, Geertzen JH, et al. A longitudinal study of shoulder and arm morbidity in breast cancer survivors 7 years after sentinel lymph node biopsy or axillary lymph node dissection. *Breast Cancer Res Treat*. 2013; 139(1):125-34.
10. Fourie WJ, Robb KA. Physiotherapy management of axillary web syndrome following breast cancer treatment: discussing the use of soft tissue techniques. *Physiotherapy*. 2009; 95(4):314-20.
11. Lee TS, Kilbreath SL, Refshauge KM, Herbert RD, Beith JM. Prognosis of the upper limb following surgery and radiation for breast cancer. *Breast Cancer Res Treat*. 2008; 110(1):19-37.
12. Paskett ED. Breast cancer-related lymphedema: attention to a significant problem resulting from cancer diagnosis. *J Clin Oncol*. 2008; 26(35): 5666-7.
13. Stanton AW, Modi S, Mellor RH, Levick JR, Mortimer PS. Recent advances in breast cancer-related lymphedema of the arm: lymphatic pump failure and predisposing factors. *Lymphat Res Biol*. 2009; 7(1):29-45.

14. Cheville AL, Brinkmann DH, Ward SB, Durski J, Laack NN, Yan E, et al. The addition of SPECT/CT lymphoscintigraphy to breast cancer radiation planning spares lymph nodes critical for arm drainage. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2013; 85(4):971-7.
15. Bourgeois P, Leduc O, Leduc A. Imaging techniques in the management and prevention of posttherapeutic upper limb edemas. *Cancer.* 1998; 83(12):2805-13.
16. Goffman TE, Laronga C, Wilson L, Elkins D. Lymphedema of the arm and breast in irradiated breast cancer patients: risks in an era of dramatically changing axillary surgery. *Breast J.* 2004; 10(5):405-11.
17. McLaughlin SA, Bagaria S, Gibson T, Arnold M, Diehl N, Crook J, et al. Trends in risk reduction practices for the prevention of lymphedema in the first 12 months after breast cancer surgery. *J Am Coll Surg.* 2013; 216(3):380-9.
18. Szuba A, Shin WS, Strauss HW, Rockson S. The third circulation: radionuclide lymphoscintigraphy in the evaluation of lymphedema. *J Nucl Med.* 2003; 44(1):43-57.
19. Bulley C, Gaal S, Coutts F, Blyth C, Jack W, Chetty U, et al. Comparison of breast cancer-related lymphedema (upper limb swelling) prevalence estimated using objective and subjective criteria and relationship with quality of life. *Biomed Res Int.* 2013; 2013(807569):1-8.

20. Boneti C, Korourian S, Bland K, Cox K, Adkins LL, Henry-Tillman RS, et al. Axillary reverse mapping: mapping and preserving arm lymphatics may be important in preventing lymphedema during sentinel lymph node biopsy. *J Am Coll Surg.* 2008; 206(5):1038-42.
21. Thompson M, Korourian S, Henry-Tillman R, Adkins L, Mumford S, Westbrook KC, et al. Axillary reverse mapping (ARM): a new concept to identify and enhance lymphatic preservation. *Ann Surg Oncol.* 2007; 14(6):1890-5.
22. Helyer LK, Varnic M, Le LW, Leong W, McCreedy D. Obesity is a risk factor for developing postoperative lymphedema in breast cancer patients. *Breast J.* 2010; 16(1):48-54.
23. Specht MC, Miller CL, Skolny MN, Jammallo LS, O'Toole J, Horick N, et al. Residual lymph node disease after neoadjuvant chemotherapy predicts an increased risk of lymphedema in node-positive breast cancer patients. *Ann Surg Oncol.* 2013; 20(9):2835-41.
24. Krynycky BR, Kim CK. Short-term morbidity of the upper limb after sentinel lymph node biopsy or axillary lymph node dissection for Stage I or II breast carcinoma. *Cancer.* 2004; 101(10):2367-8.
25. McLaughlin SA, Wright MJ, Morris KT, Sampson MR, Brockway JP, Hurley KE, et al. Prevalence of lymphedema in women with breast cancer 5 years after sentinel lymph node biopsy or axillary dissection: patient perceptions and precautionary behaviors. *J Clin Oncol.* 2008; 26(32):5220-6.

26. Schrenk P, Rieger R, Shamiyeh A, Wayand W. Morbidity following sentinel lymph node biopsy versus axillary lymph node dissection for patients with breast carcinoma. *Cancer*. 2000; 88(3):608-14.
27. Sener SF, Winchester DJ, Martz CH, Feldman JL, Cavanaugh JA, Winchester DP, et al. Lymphedema after sentinel lymphadenectomy for breast carcinoma. *Cancer*. 2001; 92(4):748-52.
28. Sood A, Youssef IM, Heiba SI, El-Zeftawy H, Axelrod D, Seigel B, et al. Alternative lymphatic pathway after previous axillary node dissection in recurrent/primary breast cancer. *Clin Nucl Med*. 2004; 29(11):698-702.
29. De Gournay E, Guyomard A, Coutant C, Boulet S, Arveux P, Causeret S, et al. Impact of sentinel node biopsy on long-term quality of life in breast cancer patients. *Br J Cancer*. 2013; 109(11):2783-91.
30. Swenson KK, Nissen MJ, Ceronsky C, Swenson L, Lee MW, Tuttle TM. Comparison of side effects between sentinel lymph node and axillary lymph node dissection for breast cancer. *Ann Surg Oncol*. 2002; 9(8):745-53.
31. Sakorafas GH, Tsiotou AG. Sentinel lymph node biopsy in breast cancer. *Am Surg*. 2000; 66(7):667-74.
32. Wilke LG, McCall LM, Posther KE, Whitworth PW, Reintgen DS, Leitch AM, et al. Surgical complications associated with sentinel lymph node biopsy: results from a prospective international cooperative group trial. *Ann Surg Oncol*. 2006; 13(4):491-500.

33. DiSipio T, Rye S, Newman B, Hayes S. Incidence of unilateral arm lymphoedema after breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Oncol.* 2013; 14(6):500-15.
34. Kootstra J, Hoekstra-Weebers JE, Rietman H, de Vries J, Baas P, Geertzen JH, et al. Quality of life after sentinel lymph node biopsy or axillary lymph node dissection in stage I/II breast cancer patients: a prospective longitudinal study. *Ann Surg Oncol.* 2008; 15(9):2533-41.
35. Peintinger F, Reitsamer R, Stranzl H, Ralph G. Comparison of quality of life and arm complaints after axillary lymph node dissection vs sentinel lymph node biopsy in breast cancer patients. *Br J Cancer.* 2003; 89(4):648-52.
36. Pinto e Silva MP, Sarian LO, Morais SS, Pace do Amaral MT, Freire de Oliveira MM, Derchain S. Implications of a postoperative rehabilitation program on quality of life in women with primary breast cancer treated with sentinel lymph node biopsy or complete axillary lymph node dissection. *Ann Surg Oncol.* 2008; 15(12):3342-9.
37. Rietman JS, Dijkstra PU, Hoekstra HJ, Eisma WH, Szabo BG, Groothoff JW, et al. Late morbidity after treatment of breast cancer in relation to daily activities and quality of life: a systematic review. *Eur J Surg Oncol.* 2003; 29(3):229-38.

38. Dabakuyo TS, Fraisse J, Causeret S, Gouy S, Padeano MM, Loustalot C, et al. A multicenter cohort study to compare quality of life in breast cancer patients according to sentinel lymph node biopsy or axillary lymph node dissection. *Ann Oncol.* 2009; 20(8):1352-61.
39. Aerts PD, De Vries J, Van der Steeg AF, Roukema JA. The relationship between morbidity after axillary surgery and long-term quality of life in breast cancer patients: the role of anxiety. *Eur J Surg Oncol.* 2011; 37(4):344-9.
40. Krag DN, Weaver DL, Alex JC, Fairbank JT. Surgical resection and radiolocalization of the sentinel lymph node in breast cancer using a gamma probe. *Surg Oncol.* 1993; 2(6):335-9.
41. Giuliano AE, Kirgan DM, Guenther JM, Morton DL. Lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy for breast cancer. *Ann Surg.* 1994; 220(3):391-8.
42. Barranger E, Dubernard G, Fleurence J, Antoine M, Darai E, Uzan S. Subjective morbidity and quality of life after sentinel node biopsy and axillary lymph node dissection for breast cancer. *J Surg Oncol.* 2005; 92(1):17-22.
43. Catzeddu T, Bertelli G, Del Mastro L, Venturini M. Sentinel lymph node biopsy in breast cancer patients: the medical oncology perspective. *J Surg Oncol.* 2004; 85(3):129-32.

-
44. Ellis S. Structure and function of the lymphatic system: an overview. *Br J Community Nurs.* 2006; 11(4):S4-6.
 45. Hindie E, Groheux D, Brenot-Rossi I, Rubello D, Moretti JL, Espie M. The sentinel node procedure in breast cancer: nuclear medicine as the starting point. *J Nucl Med.* 2011; 52(3):405-14.
 46. Veronesi U, Paganelli G, Viale G, Galimberti V, Luini A, Zurrada S, et al. Sentinel lymph node biopsy and axillary dissection in breast cancer: results in a large series. *J Natl Cancer Inst.* 1999; 91(4):368-73.
 47. Rietman JS, Dijkstra PU, Geertzen JH, Baas P, de Vries J, Dolsma WV, et al. Treatment-related upper limb morbidity 1 year after sentinel lymph node biopsy or axillary lymph node dissection for stage I or II breast cancer. *Ann Surg Oncol.* 2004; 11(11):1018-24.
 48. Kiricuta IC. Sentinel node concept in breast cancer. *Strahlenther Onkol.* 2000; 176(7):307-14.
 49. Rahusen FD, Pijpers R, Van Diest PJ, Bleichrodt RP, Torrengra H, Meijer S. The implementation of the sentinel node biopsy as a routine procedure for patients with breast cancer. *Surgery.* 2000; 128(1):6-12.
 50. James TA, Edge SB. Sentinel lymph node in breast cancer. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2006; 18(1):53-8.

51. Takei H, Kurosumi M, Yoshida T, Ninomiya J, Hagiwara Y, Kamimura M, et al. Current trends of sentinel lymph node biopsy for breast cancer--a surgeon's perspective. *Breast Cancer*. 2007; 14(4):362-70.
52. Del Bianco P, Zavagno G, Burelli P, Scalco G, Barutta L, Carraro P, et al. Morbidity comparison of sentinel lymph node biopsy versus conventional axillary lymph node dissection for breast cancer patients: results of the sentinella-GIVOM Italian randomised clinical trial. *Eur J Surg Oncol*. 2008; 34(5):508-13.
53. Burak WE, Hollenbeck ST, Zervos EE, Hock KL, Kemp LC, Young DC. Sentinel lymph node biopsy results in less postoperative morbidity compared with axillary lymph node dissection for breast cancer. *Am J Surg*. 2002; 183(1):23-7.
54. Fleissig A, Fallowfield LJ, Langridge CI, Johnson L, Newcombe RG, Dixon JM, et al. Post-operative arm morbidity and quality of life. Results of the ALMANAC randomised trial comparing sentinel node biopsy with standard axillary treatment in the management of patients with early breast cancer. *Breast Cancer Res Treat*. 2006; 95(3):279-93.
55. Baron RH, Fey JV, Borgen PI, Stempel MM, Hardick KR, Van Zee KJ. Eighteen sensations after breast cancer surgery: a 5-year comparison of sentinel lymph node biopsy and axillary lymph node dissection. *Ann Surg Oncol*. 2007; 14(5):1653-61.

-
56. Goyal A, Newcombe RG, Chhabra A, Mansel RE. Morbidity in breast cancer patients with sentinel node metastases undergoing delayed axillary lymph node dissection (ALND) compared with immediate ALND. *Ann Surg Oncol*. 2008; 15(1):262-7.
 57. Crane-Okada R, Wascher RA, Elashoff D, Giuliano AE. Long-term morbidity of sentinel node biopsy versus complete axillary dissection for unilateral breast cancer. *Ann Surg Oncol*. 2008; 15(7):1996-2005.
 58. Kootstra JJ, Hoekstra-Weebers JE, Rietman JS, de Vries J, Baas PC, Geertzen JH, et al. A longitudinal comparison of arm morbidity in stage I-II breast cancer patients treated with sentinel lymph node biopsy, sentinel lymph node biopsy followed by completion lymph node dissection, or axillary lymph node dissection. *Ann Surg Oncol*. 2010; 17(9):2384-94.
 59. Soni NK, Spillane AJ. Experience of sentinel node biopsy alone in early breast cancer without further axillary dissection in patients with negative sentinel node. *ANZ J Surg*. 2005; 75(5):292-9.
 60. Britton TB, Solanki CK, Pinder SE, Mortimer PS, Peters AM, Purushotham AD. Lymphatic drainage pathways of the breast and the upper limb. *Nucl Med Commun*. 2009; 30(6):427-30.
 61. Han JW, Seo YJ, Choi JE, Kang SH, Bae YK, Lee SJ. The efficacy of arm node preserving surgery using axillary reverse mapping for preventing lymphedema in patients with breast cancer. *J Breast Cancer*. 2012; 15(1):91-7.
-

-
62. Akita S, Mitsukawa N, Rikihisa N, Kubota Y, Omori N, Mitsuhashi A, et al. Early diagnosis and risk factors for lymphedema following lymph node dissection for gynecologic cancer. *Plast Reconstr Surg*. 2013; 131(2):283-90.
63. Yamamoto T, Matsuda N, Doi K, Oshima A, Yoshimatsu H, Todokoro T, et al. The earliest finding of indocyanine green lymphography in asymptomatic limbs of lower extremity lymphedema patients secondary to cancer treatment: the modified dermal backflow stage and concept of subclinical lymphedema. *Plast Reconstr Surg*. 2011; 128(4):314e-21e.
64. King B. Diagnosis and management of lymphoedema. *Nurs Times*. 2006; 102(13):47, 9, 51.
65. Kwan W, Jackson J, Weir LM, Dingee C, McGregor G, Olivotto IA. Chronic arm morbidity after curative breast cancer treatment: prevalence and impact on quality of life. *J Clin Oncol*. 2002; 20(20):4242-8.
66. Linnitt N. Lymphoedema: recognition, assessment and management. *Br J Community Nurs*. 2005; 10(3):S20-6.
67. Sarri AJ, Moriguchi SM, Dias R, Peres SV, ET DAS, Koga KH, et al. Physiotherapeutic stimulation: Early prevention of lymphedema following axillary lymph node dissection for breast cancer treatment. *Exp Ther Med*. 2010; 1(1):147-52.
-

-
68. Rourke LL, Hunt KK, Cormier JN. Breast cancer and lymphedema: a current overview for the healthcare provider. *Womens Health (Lond Engl)*. 2010; 6(3):399-406.
 69. Ridner SH, Dietrich MS, Kidd N. Breast cancer treatment-related lymphedema self-care: education, practices, symptoms, and quality of life. *Support Care Cancer*. 2011; 19(5):631-7.
 70. Ugur S, Arici C, Yaprak M, Mesci A, Arici GA, Dolay K, et al. Risk factors of breast cancer-related lymphedema. *Lymphat Res Biol*. 2013; 11(2): 72-5.
 71. Singh C, De Vera M, Campbell KL. The effect of prospective monitoring and early physiotherapy intervention on arm morbidity following surgery for breast cancer: a pilot study. *Physiother Can*. 2013; 65(2):183-91.
 72. Clement O, Luciani A. Imaging the lymphatic system: possibilities and clinical applications. *Eur Radiol*. 2004; 14(8):1498-507.
 73. Vaqueiro M, Gloviczki P, Fisher J, Hollier LH, Schirger A, Wahner HW. Lymphoscintigraphy in lymphedema: an aid to microsurgery. *J Nucl Med*. 1986; 27(7):1125-30.
 74. Celebioglu F, Perbeck L, Frisell J, Grondal E, Svensson L, Danielsson R. Lymph drainage studied by lymphoscintigraphy in the arms after sentinel node biopsy compared with axillary lymph node dissection following conservative breast cancer surgery. *Acta Radiol*. 2007; 48(5):488-95.
-

75. Das IJ, Cheville AL, Scheuermann J, Srinivas SM, Alavi A, Solin LJ. Use of lymphoscintigraphy in radiation treatment of primary breast cancer in the context of lymphedema risk reduction. *Radiother Oncol.* 2011; 100(2):293-8.
76. Baulieu F, Baulieu JL, Secchi V, Dabiens J, Barsotti J, Itti R. Factorial analysis of dynamic lymphoscintigraphy in lower limb lymphoedema. *Nucl Med Commun.* 1989; 10(2):109-19.
77. van der Veen P, De Voogdt N, Lievens P, Duquet W, Lamote J, Sacre R. Lymphedema development following breast cancer surgery with full axillary resection. *Lymphology.* 2004; 37(4):206-8.
78. Saharinen P, Tammela T, Karkkainen MJ, Alitalo K. Lymphatic vasculature: development, molecular regulation and role in tumor metastasis and inflammation. *Trends Immunol.* 2004; 25(7):387-95.

3 Objetivos



III – OBJETIVOS

Objetivo Geral

Avaliação da circulação linfática em mulheres submetidas à mastectomia ou quadrantectomia mamária associada à manipulação da cadeia axilar por BLS.

Objetivos específicos

1. Avaliar a circulação linfática do membro superior em pacientes portadoras de carcinoma de mama submetidas ao procedimento cirúrgico com biópsia do linfonodo sentinela (primeiro artigo)
2. Comparar o padrão de drenagem linfática do membro superior de pacientes portadoras de câncer de mama submetidas à procedimentos cirúrgicos mamários e ao esvaziamento axilar OU à biópsia do linfonodo sentinela (segundo artigo)
3. Documentar padrão de fluxo linfático pré e pós operatório imediato e tardio após biópsia do linfonodo sentinela (relato de caso)

4 Publicação



Artigo 1



Resumo

Background: A prevenção do linfedema tem sido almejada com técnicas intra-operatórias mais conservadoras da abordagem da cadeia axilar, como a biópsia do linfonodo sentinela (BLS). Embora a incidência seja menor quando comparada com a técnica de esvaziamento axilar (EA), o risco existe para estas morbidades associadas ao tratamento cirúrgico para o câncer de mama. O objetivo deste estudo foi comparar o fluxo linfático do membro superior homolateral ao tratamento cirúrgico pré e pós BLS, por meio da linfocintilografia. **Materiais e métodos:** Estudo observacional longitudinal, com avaliação de 15 pacientes submetidas à linfocintilografia pré e pós BLS no período de 2010 a 2012. A progressão do fluxo linfático foi considerada comparando as variáveis: velocidade, local de chegada, número de linfonodos evidenciados e cadeias linfáticas identificadas sendo classificadas com redução, manutenção ou aumento no estudo pós em relação ao pré BLS, considerado como controle. Análises estatísticas foram realizadas por meio de frequência, porcentagem, medida de tendência central e dispersão e testes não paramétricos. **Resultados:** A análise descritiva mostra semelhança em relação à média de idade, peso, altura, IMC e ao número de linfonodos removidos. Houve diminuição significativa da progressão do fluxo linfático dependente do intervalo pós BLS e tendência ao hiperfluxo linfático naquelas pacientes submetidas à reconstrução mamária imediata. **Conclusão:** Os dados desse presente estudo mostraram variação de fluxo linfático pós BLS e que o intervalo entre o procedimento cirúrgico foi determinante para identificar diminuição do fluxo linfático.

Abstract

Background: The prevention of lymphedema has been desired with intraoperative techniques more conservative than the axillary lymph node dissection (ALND), such as sentinel lymph node biopsy (SNB). Although the incidence is lower when compared with the ALND technique, the risk exists for these morbidities associated with surgical treatment for breast cancer. The aim of this study was to compare the lymphatic flow to ipsilateral upper limb pre and post SNB, by lymphoscintigraphy. **Materials and methods:** A longitudinal observational study with an evaluation of 15 patients who underwent pre-and post lymphoscintigraphy SNB for the period 2010-2012. The progression of lymphatic flow was considered by comparing the variables: speed, place of arrival, number of lymph nodes disclosed and identified lymphatic chains were classified with reduction, maintenance or increase in post study in relation to pre SNB, considered as control. Statistical analyzes were performed using frequency, percentage, measure of central tendency and dispersion and non-parametric tests. **Results:** Descriptive analysis shows similarity in relation to average age, weight, height, BMI and number of lymph nodes removed. There was a significant reduction in the progression of lymphatic flow dependent on the interval post SNB and the tendency to lymphatic blood flow in those patients who underwent immediate breast reconstruction. **Conclusion:** The data in this present study showed variation in lymph flow post SNB and the interval between the surgical procedure was crucial to identify reduction of lymphatic flow.

AVALIAÇÃO DA CIRCULAÇÃO LINFÁTICA PRÉ E PÓS-TRATAMENTO CIRÚRGICO PARA O CÂNCER DE MAMA ASSOCIADO À BIOPSIA DO LINFONODO SENTINELA

Introdução

O carcinoma da mama é uma das causas de morte mais frequentes em mulheres, com aumento da incidência nos países desenvolvidos e em desenvolvimento⁽¹⁾. Quando diagnosticados em fase avançada, incluindo infiltração metastática linfonodal, determina tratamentos mais agressivos e dispendiosos⁽²⁻⁴⁾, implicando em maior taxa de complicações imediatas ou tardias pós-tratamento. As mais comuns incluem hemorragia, infecção, seroma, *Axillary Web Syndrome*, dor crônica, parestesia devido à lesão do nervo intercostobraquial, redução da amplitude de movimento e fraqueza muscular do ombro homolateral à cirurgia e o linfedema⁽⁵⁻⁹⁾, sendo esse a maior e mais importante morbidade⁽¹⁰⁻¹²⁾, com incidência aumentada se associada à radioterapia complementar^(13,14).

O linfedema é difícil de ser diagnosticado, em especial, nos estadios iniciais^(15,16). Quando instalado é incurável. Estudos mostram que terapias cirúrgicas e medicamentosas não evidenciaram êxito^(17,18), porém, pode ser evitado, tratado e controlado com medidas preventivas diárias⁽¹⁹⁻²²⁾. Sem um diagnóstico próprio, a terapia é sempre demorada e em fase mais avançada. Quando o tratamento é imediato, a melhora é rápida e previne sua progressão^(13,19,23).

A prevenção do linfedema tem sido almejada com técnicas intra-operatórias mais conservadoras da abordagem da cadeia axilar, como a biópsia do linfonodo sentinela (BLS). Nas últimas décadas, Krag e cols.⁽²⁴⁾ e Giuliano e cols.⁽²⁵⁾ introduziram técnicas inovadoras representando um novo padrão de tratamento para pacientes em estadios iniciais, permitindo ressecção seletiva, segura e menos mutiladora com resultados satisfatórios e redução substancial das morbidades cirúrgicas^(26,27). Porém, é limitada àquelas pacientes com axila clinicamente negativa^(10,11,13,28-30).

O linfonodo sentinela (LS), é o primeiro nodo que recebe a drenagem linfática do tumor primário^(31,32). A crescente atenção para morbidade desencadeada pelo EA e para o aumento da capacidade na detecção de pequenas células cancerígenas no LS aumentou a indicação da BLS⁽³³⁾, que é um método seguro, menos invasivo e com redução dos custos do tratamento⁽³⁴⁻³⁷⁾.

O principal objetivo da BLS é promover informações sobre o estadio e prognóstico da cadeia axilar e evitar a linfadenectomia axilar desnecessária, diminuindo morbidades do membro superior homolateral à axila manipulada. Essas morbidades são menores na BLS comparadas ao EA^(27,28,33,38-48), com impacto na melhor qualidade de vida dessas pacientes⁽⁴⁹⁻⁵⁴⁾.

Embora o avanço desta técnica cirúrgica tenha aumentado, seu uso reduz, mas não elimina o risco do desenvolvimento do linfedema^(8,31,54-58), com incidência de 0 a 13%^(27,44,55,57). Diversos fatores podem levar a essa condição,

como a transecção dos linfáticos do braço durante a dissecação do linfonodo sentinela^(59,60), a obesidade⁽⁵⁵⁾ e a inabilidade de alguns cirurgiões⁽⁶¹⁾.

Britton e cols.⁽⁶²⁾ encontraram um pequeno número de pacientes com coincidência no linfonodo sentinela que drena da mama e do membro superior, cuja retirada, promove o rompimento da drenagem linfática do membro superior, com conseqüente aumento para o risco de desenvolver linfedema. Diversos autores estão utilizando o mapeamento linfático prévio (*Axillary Reverse Mapping*) para evitar a lesão dos canais linfáticos coincidentes^(59,60,63, 64).

A introdução dos conceitos da medicina nuclear é fundamental para a confirmação da identificação do LS. O uso de corantes vitais ou de radiofármacos isolados ou concomitantes são muito eficazes na identificação acurada do linfonodo^(8,34,59,65).

A cintilografia do sistema linfático, também denominada de linfocintilografia é método complementar por imagem, disponível, de baixo custo, de fácil execução e de pouca morbidade. É baseada no princípio que os radiocolóides e macromoléculas radiomarcadas, de tamanho e propriedades adequadas, introduzidas dentro dos planos teciduais são transportados para os linfáticos e localizam-se nos linfonodos de drenagem, realizando-se assim a delineação dinâmica e estática pelas imagens cintilográficas, tanto da função como dos componentes do sistema linfático, incluindo o modelo de drenagem predominante em condições normais e anormais. Colóides marcados com ^{99m}Tc são os radiotraçadores mais utilizados, sendo eficaz na avaliação do

sistema linfático dos membros superiores e inferiores, porém a maioria das publicações encontrada é sobre o estudo linfático dos membros inferiores^(10,13, 66,67).

Na abordagem do linfedema pós-mastectomia, a linfocintilografia foi utilizada somente para avaliação do linfedema já instalado, antes e após a fisioterapia^(19,68), para verificar a eficácia da terapêutica.

Recentemente, conduzimos um estudo de avaliação do fluxo linfático com e sem estimulação fisioterapêutica em pacientes mastectomizadas e submetidas ao EA. A linfocintilografia documentou de modo eficaz a melhora do fluxo linfático pós-estimulação, direcionando condutas precoces de fisioterapia nesse grupo de pacientes⁽²⁰⁾.

A literatura é escassa na avaliação da circulação linfática do membro superior no pós-operatório imediato, em especial pós-cirurgia conservadora da mama.

Estimulados pela idéia da implementação consensual de técnicas atuais conservadoras na abordagem da axila com a BLS, que se comprovado a alteração do fluxo linfático por esse estudo proposto, justifica o início de medidas precoces para a prevenção do linfedema também nesse grupo de pacientes.

Objetivo

Avaliar a circulação linfática do membro superior em pacientes portadoras de carcinoma de mama submetidas ao procedimento cirúrgico com biópsia do linfonodo sentinela.

Casuística e métodos

Casuística e desenho do estudo

Estudo observacional longitudinal com seleção de 26 mulheres submetidas à mastectomia radical ou quadrantectomia associada à BLS axilar ipsilateral, no período de 2010 a 2012, com idade superior a 18 anos, portadoras de carcinoma unilateral da mama e submetidas à linfocintilografia pré e pós BLS. Foram excluídas nove pacientes, sendo quatro submetidas ao esvaziamento axilar durante a cirurgia e cinco que não compareceram para o segundo estudo. Não foram incluídas no estudo, pacientes submetidas à quimioterapia ou radioterapia prévia, com conhecimento de patologia linfática prévia à BLS, presença de processos inflamatórios ou infecciosos associados aos membros superiores e linfocintilografias inadequadas para a interpretação.

As pacientes foram informadas sobre o estudo e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido, com aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Instituição.

A amostra final foi constituída de 17 pacientes submetidas a dois exames de linfocintilografia, totalizando 34 estudos. O estudo pré-operatório de cada paciente foi considerado estudo controle para o segundo estudo, realizado após a manipulação cirúrgica da mama associada à BLS.

Métodos

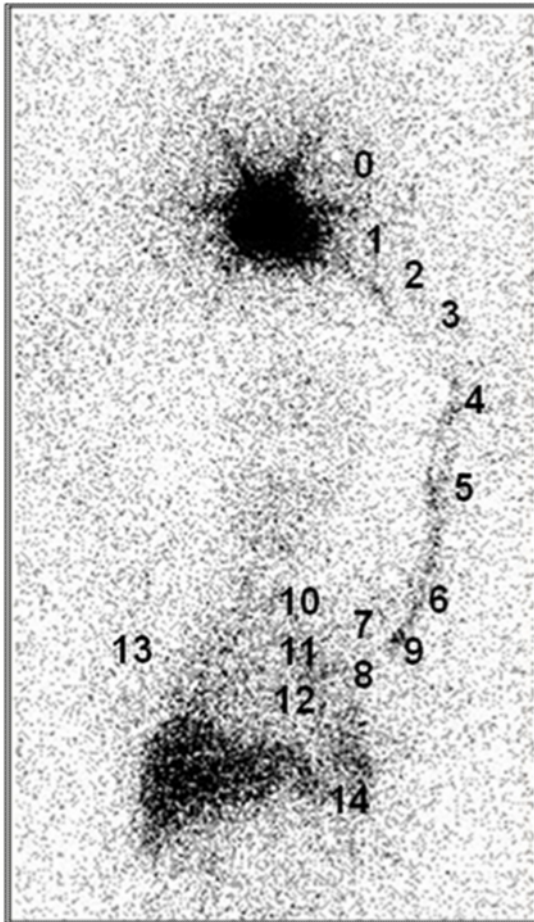
Linfocintilografias

Realizadas com técnica de aquisição padronizada segundo o protocolo de Sarri e cols.⁽²⁰⁾, em gama-câmara modelo Millenium VG - Hawkeye GE, de duas cabeças, com colimador de baixa energia e alta resolução, fopico centrado em 140 KeV, janela de 20% e matrizes 128 X 128 para as imagens dinâmicas, 256 X 256 para as imagens estáticas e 256 X 1024 para a varredura, sem magnificação. Com a paciente em decúbito dorsal e braços elevados acima da cabeça, utilizou-se 37 MBq de fitato-^{99m}Tc em 0,5 ml, administrado com seringa e agulha de insulina por via subcutânea, em leque, no 2º espaço interdigital^(66,69,70) do membro manipulado. As imagens dinâmicas foram iniciadas imediatamente após a injeção, abrangendo desde as mãos até as axilas, com duração de um minuto, durante 20 minutos (Dinâmicas). Duas imagens estáticas de 500 segundos foram realizadas imediatamente após o término do estudo dinâmico, uma no mesmo campo de visão do estudo dinâmico (Estática 1) e outra na região torácica anterior e axilas (Estática 2). A varredura de corpo inteiro (Varredura), com velocidade da maca de 7 cm/min,

iniciou 90 minutos após a injeção do RF nas projeções anterior e posterior, com a paciente na mesma posição.

As pacientes se apresentaram para as linfocintilografias com vestimentas adequadas para que não houvesse restrição à circulação linfática superficial e foram orientadas a não realizar nenhuma atividade com o membro até o término dos exames.

Análise Qualitativa. As imagens das fases dinâmicas, estáticas e de varreduras do estudo pré e pós BLS de cada paciente foram pareadas. Comparou-se o local de chegada do RF nos vasos linfáticos do membro superior e o local e número de linfonodos visualizados nas três fases de aquisição da linfocintilografia, utilizando uma classificação ordinal sequencial para o local de chegada do RF do ponto de injeção até o ponto mais distante alcançado, classificados de 0 a 14, respectivamente, conforme apresentado na figura 1. O número de linfonodos evidenciados nos estudos pré e pós BLS também foram analisados.



0 = ponto de injeção na mão

Ducto linfático

antebraço 1 = 1/3 distal

2 = 1/3 médio

3 = 1/3 proximal

braço 4 = 1/3 distal

5 = 1/3 médio

6 = 1/3 proximal

7 = axila, sem linfonodos

Linfonodos

8 = axila

9 = deltóide

10 = supra-clavicular

11 = infra-clavicular

12 = mama interna

13 = axila contra-lateral

14 = bacia

Figura 1. Imagem estática de linfocintilografia abrangendo desde a mão até a região abdominal utilizada para a classificação ordinal sequencial do ponto de chegada do radiofármaco, desde o ponto de injeção, com classificação mínima até o bacia classificada como máxima (cortesia de Sarri e cols.).

Considerou-se alteração do fluxo linfático quando o local de chegada do RF do segundo estudo foi diferente do ponto de chegada do primeiro estudo ou, quando o número de linfonodos evidenciados no segundo estudo foi diferente que no primeiro estudo, sendo classificado em redução, manutenção ou aumento no segundo estudo em relação ao primeiro.

Análise Quantitativa na fase dinâmica. Áreas de interesse retangulares e idênticas foram criadas e dispostas na região proximal do braço injetado e no braço contra-lateral nos dois estudos de cada paciente. Curvas de atividade x tempo foram geradas nessas áreas. O braço contra-lateral foi considerado *background* (BG) (Figuras 2 e 3). Para determinação da curva líquida de atividade x tempo de cada estudo, subtraiu-se a curva do *background* da curva do braço injetado. Em seguida, foi realizada a derivação linear líquida para as curvas (Figuras 4 e 5). Os coeficientes angulares líquidos foram obtidos diretamente de processamento realizado no equipamento, sendo o ângulo formado entre o eixo horizontal e a inclinação da reta derivada da curva atividade x tempo (Figura 6). Foi adotado o valor 0,00005 para todo coeficiente angular estimado com valor 0,0000 pelo equipamento. O coeficiente angular líquido representou a velocidade do fluido linfático para a região axilar. A análise de variação da velocidade do fluxo linfático foi realizada com a comparação dos coeficientes angulares líquidos das retas dos estudos pré e pós BLS da mesma paciente. Essa variável também foi classificada em redução, manutenção ou aumento do coeficiente angular líquido do segundo estudo em relação ao primeiro.

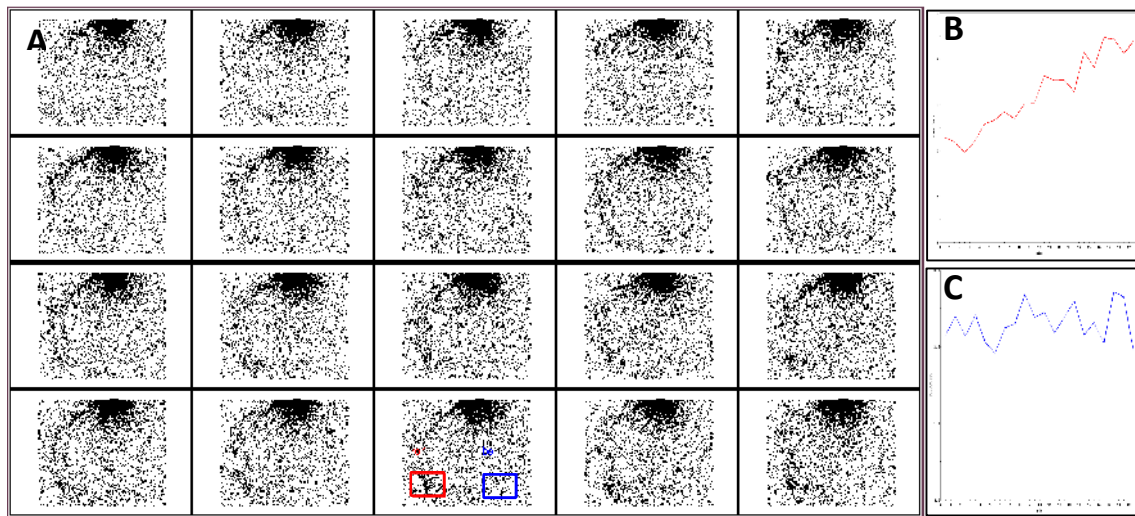


Figura 2. Fase dinâmica da linfocintilografia do estudo pré BLS. **A.** Imagens sequenciais com área de visão abrangendo desde as mãos até as axilas. ROI vermelho localizado na região axilar do braço direito manipulado. ROI azul localizado na região axilar do braço esquerdo, considerado *background*. **B.** Curva atividade x tempo do ROI vermelho. **C.** Curva atividade x tempo do ROI azul.

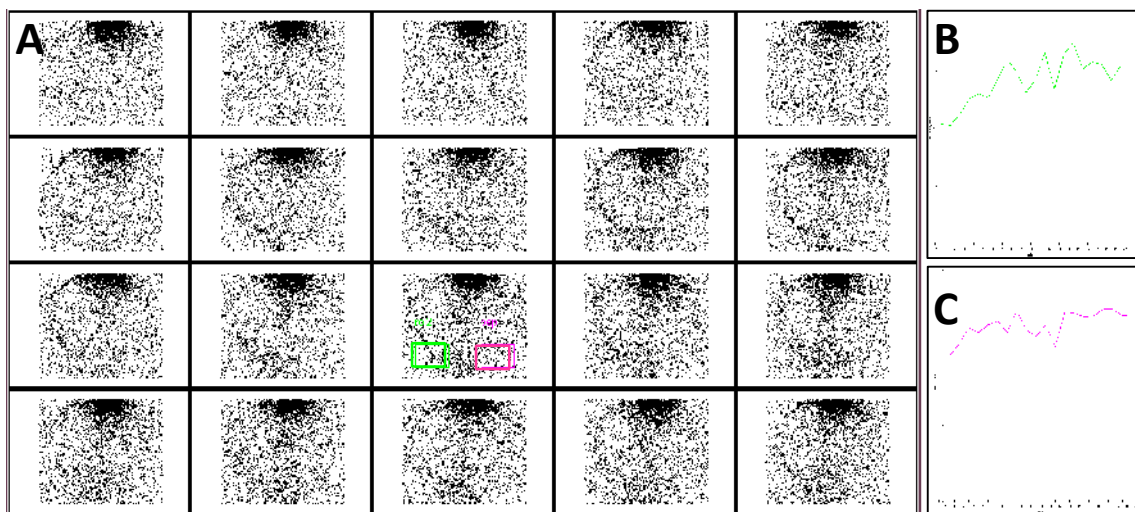


Figura 3. Fase dinâmica da linfocintilografia do estudo pós BLS. **A.** Imagens sequenciais com área de visão abrangendo desde as mãos até as axilas. ROI verde localizado na região axilar do braço direito manipulado. ROI rosa localizado na região axilar do braço esquerdo, considerado *background*. **B.** Curva atividade x tempo do ROI verde. **C.** Curva atividade x tempo do ROI rosa.

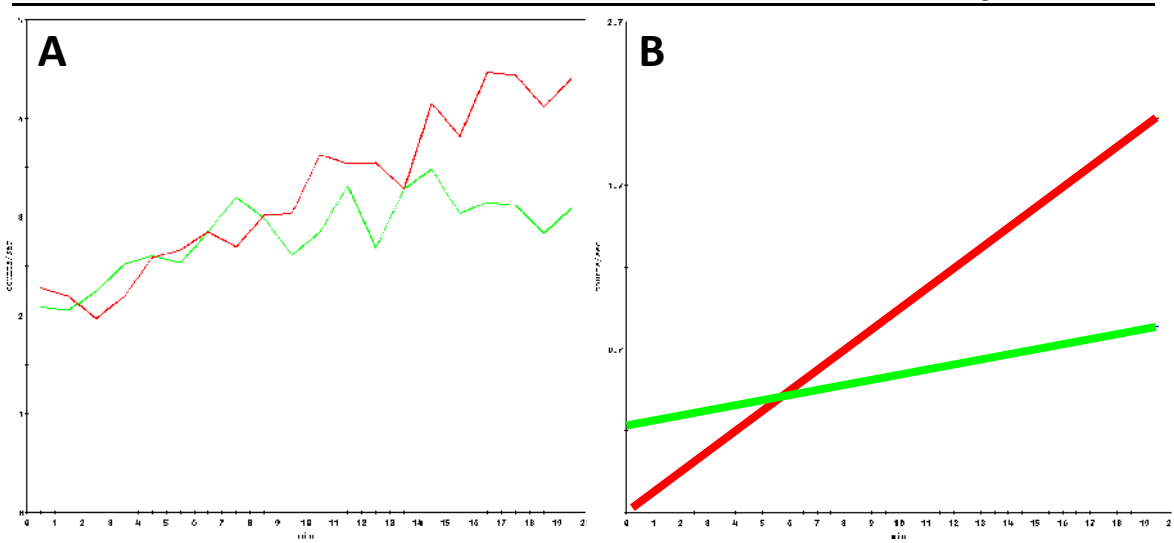


Figura 4. A. Curvas líquidas de atividade x tempo pré BLS (vermelha) e pós BLS (verde). B. Derivação linear líquida pré BLS (vermelha) e pós BLS (verde).

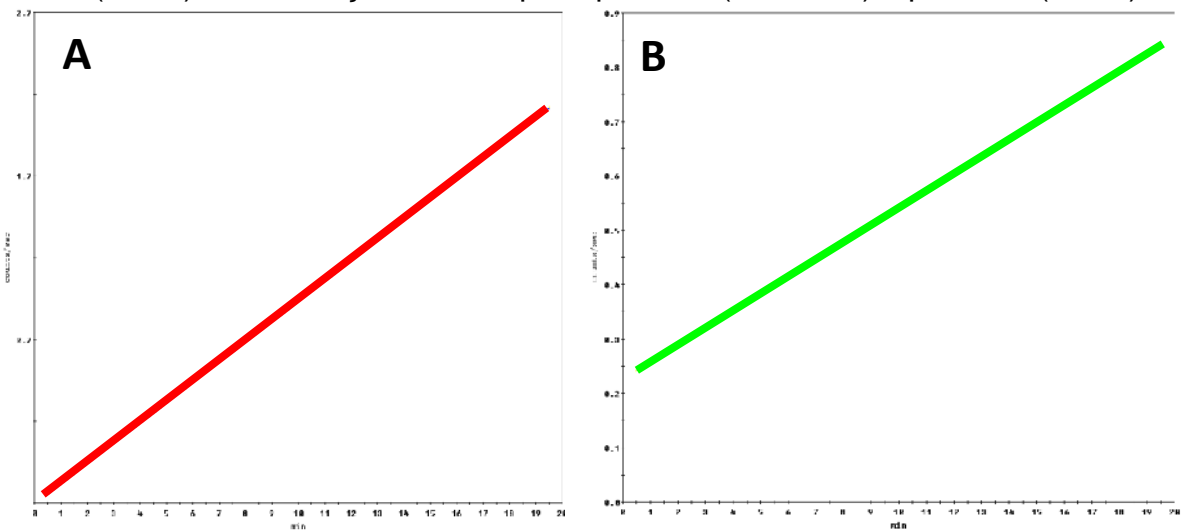


Figura 5. Derivação linear líquida. A. Pré BLS. B. Pós BLS.

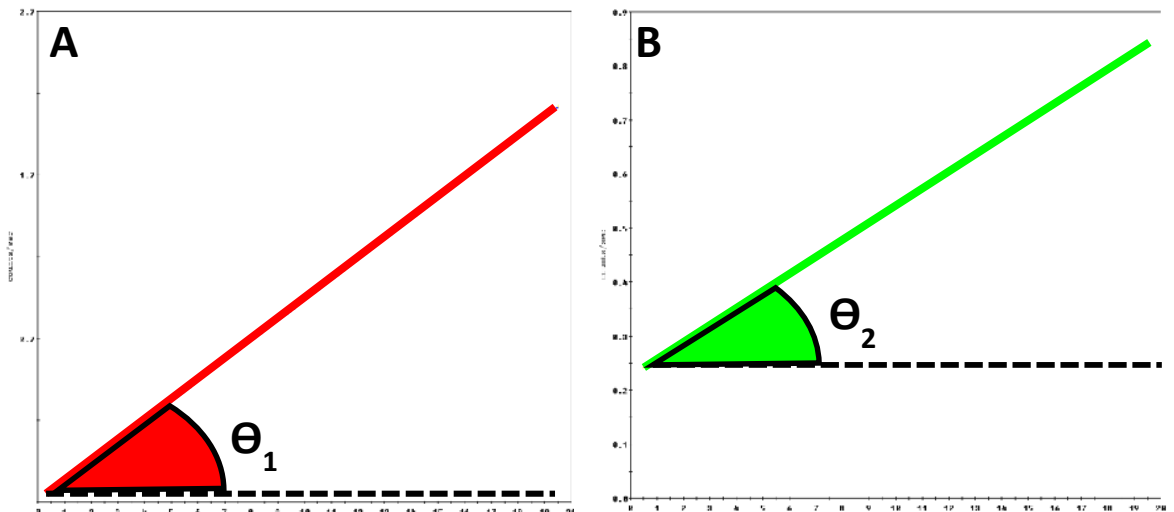


Figura 6. Coeficiente angular líquido. Ângulo formado entre o eixo horizontal e a inclinação da reta derivada da curva atividade x tempo. A. Coeficiente angular líquido pré BLS (θ_1). B. Coeficiente angular líquido pós BLS (θ_2).

Análise Estatística

Para a caracterização da amostra foi utilizada frequência e porcentagem e medidas de tendência central e dispersão. Para as comparações do número total de linfonodos evidenciados, coeficiente angular da curva entre os dois momentos, foram utilizados Teste de Wilcoxon, considerando amostras pareadas. Para as variáveis qualitativas, as comparações entre os pontos foram realizadas através do Teste McNemar. Para todas as análises foi assumido um nível de significância de 5%.

Resultados

A tabela completa contendo todas as pacientes, os dados coletados, a classificação de aumento, manutenção e redução do fluxo linfático e do número de linfonodos nos estudo pré e pós BLS está apresentada no anexo 3.

As variáveis descritivas das 17 pacientes do estudo estão apresentadas na tabela 1.

Tabela 1. Estatística descritiva da amostra de pacientes submetidas à biópsia do linfonodo sentinela (n = 17).

Variável	média (dp)	mín-máx
Idade (anos)	53,9 (9,0)	36,0 - 73,0
IMC (kg/m ²)	26,9 (4,0)	19,3 - 34,4
nº de linfonodos retirados por paciente (n)	1,6 (0,8)	1,0 - 3,0
nº de linfonodos comprometidos por paciente (n)	0,0 (0,0)	0,0 (0,0)
Período entre cintilografia e cirurgia pré BLS (dias)	11,59 (8,57)	4,0 – 29,0
Período entre cintilografia e cirurgia pós BLS (dias)	32,71 (10,02)	22,0 – 61,0

O procedimento cirúrgico foi do lado esquerdo na maioria dos casos (82,4%). Houve predominância de cirurgias mamárias conservadoras segmentares conforme apresentado na tabela 2. A reconstrução mamária imediata foi realizada em quatro pacientes.

Tabela 2. Tipo de cirurgia mamária realizada na amostra (n = 17).

Tipo de Cirurgia	n	%
Mastectomia simples	2	11,8
Quadrantectomia	14	82,4
Mastectomia conservadora Skin Spring	1	5,9
Total	17	100

Após o pareamento das imagens dinâmicas, estática 1, estática 2 e varredura dos estudos pré e pós BLS procedeu-se a classificação do ponto de chegada do fluxo linfático e no número total de linfonodos identificados e posterior classificação em redução, manutenção e aumento para cada grupo de imagens. Para fins de realização da análise estatística formou-se apenas dois subgrupos: aqueles com redução e aqueles com manutenção/aumento do fluxo e do número de linfonodos pós BLS.

As variáveis clínicas: intervalo entre a realização da BLS e a linfocintilografia pós BLS, idade, IMC, número de linfonodos retirados, tipo de cirurgia e reconstrução mamária imediata foram comparadas nos subgrupos que tiveram redução versus o subgrupo com manutenção/aumento.

As tabelas 3 e 4 apresentam a variação de velocidade de fluxo e do ponto do chegada do fluxo linfático nas imagens dinâmicas e estáticas 1 e 2, respectivamente, das cintilografias pré e BLS, relacionadas às variáveis clínicas.

A manutenção/aumento da velocidade de fluxo, representado pela comparação do coeficiente angular líquido das imagens dinâmicas da cintilografia pós em relação à pré BLS, foi identificado em sete pacientes e a diminuição em oito pacientes (n=15). Duas pacientes foram excluídas da análise dessa fase de por impossibilidade de resgate das imagens dinâmicas e estáticas (pacientes 1 e 15). Não houve diferença estatisticamente significativa nas variáveis clínicas entre esses dois subgrupos, conforme apresentado na tabela 3. Das 13 pacientes submetidas à quadrantectomia, sete mostraram aumento da velocidade de fluxo linfático e seis mostraram redução. As duas pacientes submetidas à mastectomia simples mostraram redução. A paciente submetida à Skin Sparing foi excluída dessa análise (paciente 15).

A velocidade de fluxo aumentou pós BLS em três das quatro pacientes submetidas à reconstrução mamária imediata. A quarta paciente não foi avaliada pois as imagens de fluxo não estavam disponíveis para análise (paciente 15). O valor de p mostrou uma tendência à diferença significativa nessas pacientes, indicando um hiperfluxo após esse procedimento.

Tabela 3. Dinâmicas. Análises das diferenças das variáveis clínicas para os subgrupos segundo o critério redução versus manutenção/aumento do local de chegada do fluxo linfático avaliadas nas imagens dinâmicas (coeficiente linear líquido – velocidade de fluxo).

Variáveis	n	p value
Intervalo entre BLS e cintilografia pós BLS	15	0,867*
Idade	15	0,613*
IMC	15	0,094*
Número de linfonodos retirados	15	0,613*
Tipo de cirurgia	15	0,467**
Reconstrução mamária imediata	3	0,07**

* Mann Whitney Teste; ** Teste exato de Fisher

As análises estatísticas para diferença das variáveis clínicas entre os subgrupos formados a partir das imagens estáticas 1 e 2, seguindo o critério redução versus manutenção/aumento ponto de chegada do fluxo linfático, estão apresentadas na tabela 4. Os subgrupos formados a partir da imagem estática 1 (redução versus manutenção/aumento no número de pontos de chegada do fluxo linfático) apresentaram diferença significativa no intervalo entre a cintilografia após a BLS ($p=0,002$ para o teste de Mann-Whitney), porém numa relação inversa: quanto maior foi o intervalo, menor o ponto de chegada do fluxo linfático, indicando redução paulatina do fluxo linfático pós BLS.

Tabela 4. Análises das diferenças das variáveis clínicas para os subgrupos segundo o critério redução versus manutenção/aumento do local de chegada do fluxo linfático avaliadas nas imagens estáticas 1 e 2

Variáveis clínicas do ponto de chegada do fluxo linfático em imagens estáticas 1 e 2	Estática 1		Estática 2
	n	p value	p value
Intervalo entre BLS e cintilografia pós BLS	15	0,002*	0,955*
Idade	15	0,607*	1,000*
IMC	15	0,224*	0,189*
Número de linfonodos retirados	15	0,181*	0,613*
Tipo de cirurgia	15	0,486**	1,000**
Reconstrução mamária imediata	3	0,229**	0,200**

* Mann Whitney Teste; ** Teste exato de Fisher

A análise das diferenças das variáveis clínicas para os subgrupos formados pelo critério redução versus manutenção/aumento da variação do número total de linfonodos identificados em cada fase de estudo mostrou não haver diferenças estatisticamente significativas entre os subgrupos. As tabelas 5 e 6 apresentam a variação do número total de linfonodos evidenciados nas cintilografias pré e após a BLS.

Tabela 5. Análise estatística da diferença das variáveis clínicas entre os subgrupos formados pelo critério redução versus manutenção/aumento da variação do número total de linfonodos identificados em cada fase de estudo.

Variáveis	n	p value
Intervalo entre BLS e cintilografia pós BLS	15	0,267*
Idade	15	0,933*
IMC	15	0,133*
Número de linfonodos retirados	15	0,133*
Tipo de cirurgia	15	1,000**
Reconstrução mamária imediata	3	1,000**

* Mann Whitney Teste; ** Teste exato de Fisher

Além das análises feitas a partir das variáveis que serviram como critério de dicotomização para testar diferenças para as variáveis clínicas entre os subgrupos formados, foi também realizada a análise de correlação entre as variáveis quantitativas de dicotomização (local de chegada do fluxo linfático na imagem estática 1 e local de chegada do fluxo linfático na imagem estática 2) versus as variáveis clínicas quantitativas (Intervalo entre BLS e cintilografia pós BLS, Idade, IMC e número de linfonodos identificados), sendo avaliados quanto ao coeficiente de correlação Rho de Spearman por não apresentarem distribuição normal. As únicas variáveis que se correlacionaram foram o local de chegada do fluxo linfático na imagem estática 1 com o Intervalo entre BLS e cintilografia pós BLS conforme pode ser observado na Tabela 6 abaixo.

Tabela 6. Análise de Correlação (Spearman's Rho) da variação número de linfonodos total pré e pós BLS versus variáveis clínicas, nas imagens estáticas 1 e 2.

Variáveis clínicas do número de linfonodos total pré e pós BLS	Estática 1		Estática 2
	n	p value	p value
Intervalo entre BLS e cintilografia pós BLS	15	0,013*	0,941*
Idade	15	0,992*	0,689*
IMC	15	0,592*	0,360*
Número de linfonodos retirados	15	0,106*	0,846*

* Spearman's Rho

Em função do resultado anterior que apontou uma correlação inversa entre o local de chegada do fluxo linfático na imagem estática 1 com o Intervalo entre BLS e cintilografia pós BLS (Rho = -0,498, com p=0,013) apresentamos as estatísticas descritivas dos subgrupos formados a partir da dicotomização obtida da análise redução versus manutenção/aumento do local de chegada do fluxo linfático na imagem estática 1, apresentadas na Tabela 7 abaixo. Apresentamos também a figura representativa em box-plot (Figura 7).

Tabela 7. Estática 1. Estatística descritiva dos subgrupos com manutenção/aumento e redução do ponto de chegada do fluxo linfático e relação com o intervalo entre a cirurgia e a cintilografia pós BLS.

Variáveis	n	Manutenção/aumento	Redução
Média	15	26,33	40,33
Desvio padrão	15	5,766	10,328
Mediana	15	23,00	36,00
Intervalo de confiança	15	21,90 - 30,77	29,49 - 51,17
Mínimo-máximo	15	20-35	34 - 61

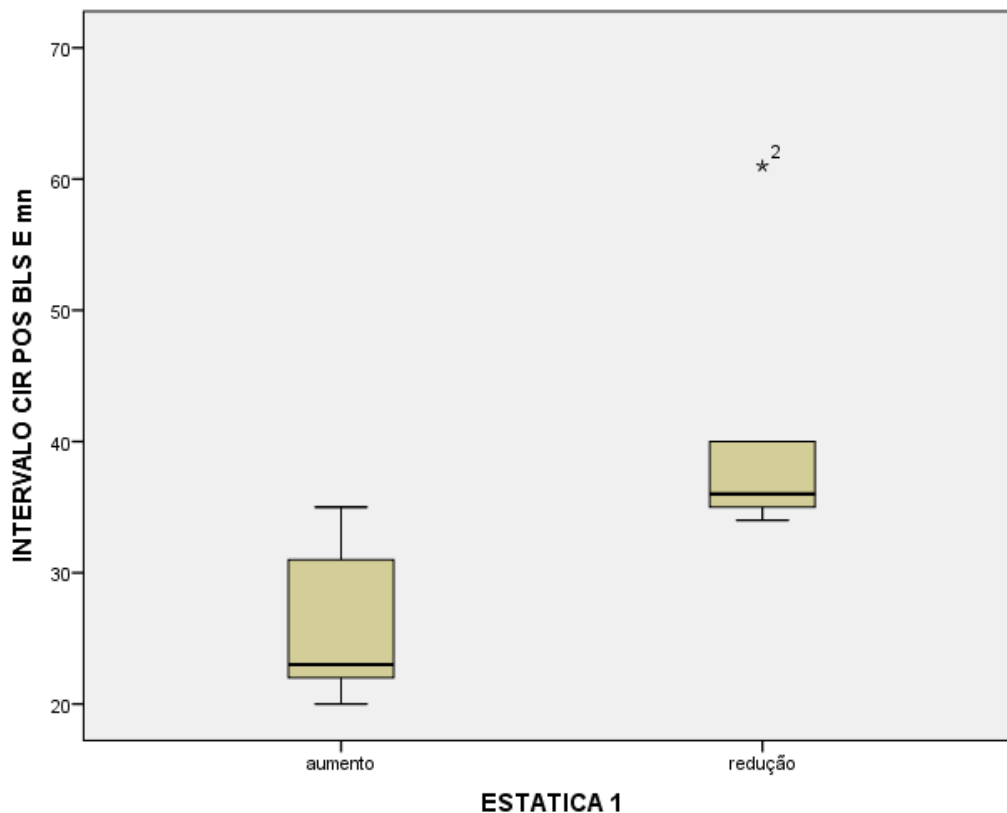


Figura 7. Box-Plot do tempo decorrido entre a BLS e a cintilografia pós para os subgrupos cujo local de chegada do fluxo linfático ficou igual/aumentou versus redução de acordo com a imagem Estática 1.

Discussão

A BLS em pacientes submetidas ao tratamento para o câncer de mama em estádios iniciais é uma estratégia para minimizar os riscos de morbidades associadas ao tratamento, principalmente o linfedema^(4,36,37,46). Atualmente, ocorre um declínio na prática do EA após BLS positivo para micrometástases ou células tumorais isoladas, sugerindo ser o EA mais prognóstico do que terapêutica⁽⁵⁾. Embora esta técnica mais conservadora da abordagem axilar reduz o risco do desenvolvimento do linfedema, vários fatores como a ruptura dos linfáticos do braço^(59,60), a obesidade^(8,9) e a inabilidade do cirurgião⁽⁶¹⁾, podem levar ao desenvolvimento desta condição, principalmente quando associado à radioterapia adjuvante⁽⁹⁾. McLaughlin e cols.⁽¹²⁾ em seu estudo verificaram que 50% das pacientes submetidas à BLS apresentam preocupação no desenvolvimento do linfedema contra 75% das submetidas ao EA, sendo que esta preocupação pode ser compreensível neste grupo de pacientes, mas nas da BLS ser infundada devido ao baixo risco do desenvolvimento do linfedema. O nosso estudo mostrou alteração variável do fluxo, sem relação direta com os fatores predisponentes.

A tecnologia de medicina nuclear tem um importante papel na avaliação do mapeamento da drenagem linfática⁽⁷¹⁾. O sistema linfático é complexo e sua imagem radiológica continua um desafio devido a duas características importante. Primeiro: não é um órgão, mas liga diferentes estruturas, de pequenos capilares linfáticos para ductos principais, através de linfonodos e válvulas. Cada uma dessas estruturas pode ser visualizada em imagens

independentes uma a outra. Segundo, o sistema linfático pode envolver uma variedade de patologias, incluindo neoplasias e doenças infecciosas^(10,13,30). A opção pela análise da circulação linfática com linfocintilografia nesse estudo visou a documentação das alterações fisiológicas em diferentes intervalos após a injeção do radiofármaco tentando mapear o fluxo linfático até a chegada nos linfonodos com imagens imediatas e tardias. A visualização do número total de linfonodos evidenciados foi mais representativa nas imagens mais tardias de varredura, e também de visualização maior dos linfonodos axilares, corroborando com o estudo de Sarri e cols.⁽²⁰⁾, onde os achados nos subsidia que o tempo de aquisição do estudo foi determinante do local de chegada do radiofármaco. A inclusão da análise quantitativa da velocidade do fluxo com o coeficiente angular teve como meta identificar alterações mínimas ainda não visíveis nas imagens e também minimizar os erros das interpretações subjetivas na análise qualitativa. Não encontramos estudos similares a esse na literatura, exceto o já conduzido por Sarri e cols.⁽²⁰⁾.

Tanto em imagens precoces e tardias, observamos que o intervalo entre a BLS e a cintilografia foi determinante para identificar a variação do fluxo linfático, com relação inversa, quanto maior o intervalo menor o fluxo linfático. As três pacientes do nosso estudo submetidas à reconstrução mamária imediata apresentaram aumento do fluxo linfático no pós operatório precoce. A compensação do fluxo linfático para área inflamatória deve ser considerada⁽⁷²⁾. Durante o processo inflamatório, o sistema linfático, promove uma função imunológica importante, com aumento do volume de drenagem, promovendo a chegada de células imunológicas e antígenos específicos, drenando para os

linfonodos⁽⁷³⁾. Documentamos também um caso (artigo 3 dessa tese) onde observamos um aumento da concentração do RF em cintilografia precoce e diminuição em cintilografia tardia. Não encontramos estudos para comparação similar ao nosso, que avaliaram a circulação linfática no pré e o pós operatório imediato de pacientes submetidas à BLS. Celebioglu e cols.⁽⁷⁴⁾, também compararam qualitativamente e quantitativamente, com linfocintilografia, pacientes submetidas à BLS, sendo o segundo exame de seu estudo, 2 a 3 anos pós tratamento cirúrgico e radioterapia, com a comparação do braço operado e não operado, e não encontrou diferença entre os membros.

Pacientes submetidas à mastectomia profilática com realização da BLS não apresentaram aumento significativo para o risco do desenvolvimento do linfedema⁽⁷⁵⁾. Novos estudos devem ser conduzidos com linfocintilografias precoces e tardias pós operatória, para identificar o real dano da BLS no fluxo linfático, em especial quando associados à cirurgia mamária mais extensa, como a reconstrução mamária.

Conclusão

Em conclusão, os dados desse presente estudo mostraram que o intervalo entre o procedimento cirúrgico foi determinante para identificar diminuição do fluxo linfático pós BLS.

Referências bibliográficas

1. Parkin DM, Fernandez LM. Use of statistics to assess the global burden of breast cancer. *Breast J* 2006; (12 Suppl 1):S70-80.
2. Johansson S, Svensson H, Denekamp J. Dose response and latency for radiation-induced fibrosis, edema, and neuropathy in breast cancer patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002; 52(5):1207-19.
3. Samphao S, Eremin JM, El-Sheemy M, Eremin O. Management of the axilla in women with breast cancer: current clinical practice and a new selective targeted approach. *Ann Surg Oncol* 2008; 15(5):1282-96.
4. Kootstra JJ, Dijkstra PU, Rietman H, de Vries J, Baas P, Geertzen JH, et al. A longitudinal study of shoulder and arm morbidity in breast cancer survivors 7 years after sentinel lymph node biopsy or axillary lymph node dissection. *Breast Cancer Res Treat* 2013; 139(1):125-34.
5. Fourie WJ, Robb KA. Physiotherapy management of axillary web syndrome following breast cancer treatment: discussing the use of soft tissue techniques. *Physiotherapy* 2009; 95(4):314-20.
6. Lee TS, Kilbreath SL, Refshauge KM, Herbert RD, Beith JM. Prognosis of the upper limb following surgery and radiation for breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 2008; 110(1):19-37.

7. Paskett ED. Breast cancer-related lymphedema: attention to a significant problem resulting from cancer diagnosis. *J Clin Oncol* 2008; 26(35):5666-7.
8. Stanton AW, Modi S, Mellor RH, Levick JR, Mortimer PS. Recent advances in breast cancer-related lymphedema of the arm: lymphatic pump failure and predisposing factors. *Lymphat Res Biol* 2009; 7(1):29-45.
9. Cheville AL, Brinkmann DH, Ward SB, Durski J, Laack NN, Yan E, et al. The addition of SPECT/CT lymphoscintigraphy to breast cancer radiation planning spares lymph nodes critical for arm drainage. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2013; 85(4):971-7.
10. Bourgeois P, Leduc O, Leduc A. Imaging techniques in the management and prevention of posttherapeutic upper limb edemas. *Cancer* 1998; 83(12):2805-13.
11. Goffman TE, Laronga C, Wilson L, Elkins D. Lymphedema of the arm and breast in irradiated breast cancer patients: risks in an era of dramatically changing axillary surgery. *Breast J* 2004; 10(5):405-11.
12. McLaughlin SA, Bagaria S, Gibson T, Arnold M, Diehl N, Crook J, et al. Trends in risk reduction practices for the prevention of lymphedema in the first 12 months after breast cancer surgery. *J Am Coll Surg* 2013; 216(3):380-9.

13. Szuba A, Shin WS, Strauss HW, Rockson S. The third circulation: radionuclide lymphoscintigraphy in the evaluation of lymphedema. *J Nucl Med* 2003; 44(1):43-57.
14. Bulley C, Gaal S, Coutts F, Blyth C, Jack W, Chetty U, et al. Comparison of breast cancer-related lymphedema (upper limb swelling) prevalence estimated using objective and subjective criteria and relationship with quality of life. *Biomed Res Int* 2013; 2013(807569):1-8.
15. Akita S, Mitsukawa N, Rikihisa N, Kubota Y, Omori N, Mitsuhashi A, et al. Early diagnosis and risk factors for lymphedema following lymph node dissection for gynecologic cancer. *Plast Reconstr Surg* 2013; 131(2):283-90.
16. Yamamoto T, Matsuda N, Doi K, Oshima A, Yoshimatsu H, Todokoro T, et al. The earliest finding of indocyanine green lymphography in asymptomatic limbs of lower extremity lymphedema patients secondary to cancer treatment: the modified dermal backflow stage and concept of subclinical lymphedema. *Plast Reconstr Surg* 2011; 128(4):314e-21e.
17. King B. Diagnosis and management of lymphoedema. *Nurs Times* 2006; 102(13):47, 9, 51.
18. Kwan W, Jackson J, Weir LM, Dingee C, McGregor G, Olivotto IA. Chronic arm morbidity after curative breast cancer treatment: prevalence and impact on quality of life. *J Clin Oncol* 2002; 20(20):4242-8.

19. Linnitt N. Lymphoedema: recognition, assessment and management. *Br J Community Nurs* 2005; 10(3):S20-6.
20. Sarri AJ, Moriguchi SM, Dias R, Peres SV, Silva ET, Koga KH, et al. Physiotherapeutic stimulation: Early prevention of lymphedema following axillary lymph node dissection for breast cancer treatment. *Exp Ther Med* 2010; 1(1):147-52.
21. Rourke LL, Hunt KK, Cormier JN. Breast cancer and lymphedema: a current overview for the healthcare provider. *Womens Health (Lond Engl)* 2010; 6(3):399-406.
22. Ridner SH, Dietrich MS, Kidd N. Breast cancer treatment-related lymphedema self-care: education, practices, symptoms, and quality of life. *Support Care Cancer* 2011; 19(5):631-7.
23. Singh C, De Vera M, Campbell KL. The effect of prospective monitoring and early physiotherapy intervention on arm morbidity following surgery for breast cancer: a pilot study. *Physiother Can* 2013; 65(2):183-91.
24. Krag DN, Weaver DL, Alex JC, Fairbank JT. Surgical resection and radiolocalization of the sentinel lymph node in breast cancer using a gamma probe. *Surg Oncol* 1993; 2(6):335-9.

25. Giuliano AE, Kirgan DM, Guenther JM, Morton DL. Lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy for breast cancer. *Ann Surg* 1994; 220(3):391-8.
26. Hindie E, Groheux D, Brenot-Rossi I, Rubello D, Moretti JL, Espie M. The sentinel node procedure in breast cancer: nuclear medicine as the starting point. *J Nucl Med* 2011; 52(3):405-14.
27. DiSipio T, Rye S, Newman B, Hayes S. Incidence of unilateral arm lymphoedema after breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Oncol* 2013; 14(6):500-15.
28. Barranger E, Dubernard G, Fleurence J, Antoine M, Darai E, Uzan S. Subjective morbidity and quality of life after sentinel node biopsy and axillary lymph node dissection for breast cancer. *J Surg Oncol* 2005; 92(1):17-22.
29. Catzeddu T, Bertelli G, Del Mastro L, Venturini M. Sentinel lymph node biopsy in breast cancer patients: the medical oncology perspective. *J Surg Oncol* 2004; 85(3):129-32.
30. Ellis S. Structure and function of the lymphatic system: an overview. *Br J Community Nurs* 2006; 11(4):S4-6.

31. Sood A, Youssef IM, Heiba SI, El-Zeftawy H, Axelrod D, Seigel B, et al. Alternative lymphatic pathway after previous axillary node dissection in recurrent/primary breast cancer. *Clin Nucl Med* 2004; 29(11):698-702.
32. Veronesi U, Paganelli G, Viale G, Galimberti V, Luini A, Zurrada S, et al. Sentinel lymph node biopsy and axillary dissection in breast cancer: results in a large series. *J Natl Cancer Inst* 1999; 91(4):368-73.
33. Rietman JS, Dijkstra PU, Geertzen JH, Baas P, de Vries J, Dolsma WV, et al. Treatment-related upper limb morbidity 1 year after sentinel lymph node biopsy or axillary lymph node dissection for stage I or II breast cancer. *Ann Surg Oncol* 2004; 11(11):1018-24.
34. Kiricuta IC. Sentinel node concept in breast cancer. *Strahlenther Onkol* 2000; 176(7):307-14.
35. Rahusen FD, Pijpers R, Van Diest PJ, Bleichrodt RP, Torrengra H, Meijer S. The implementation of the sentinel node biopsy as a routine procedure for patients with breast cancer. *Surgery* 2000; 128(1):6-12.
36. James TA, Edge SB. Sentinel lymph node in breast cancer. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2006; 18(1):53-8.
37. Takei H, Kurosumi M, Yoshida T, Ninomiya J, Hagiwara Y, Kamimura M, et al. Current trends of sentinel lymph node biopsy for breast cancer--a surgeon's perspective. *Breast Cancer* 2007; 14(4):362-70.

38. Del Bianco P, Zavagno G, Burelli P, Scalco G, Barutta L, Carraro P, et al. Morbidity comparison of sentinel lymph node biopsy versus conventional axillary lymph node dissection for breast cancer patients: results of the sentinella-GIVOM Italian randomised clinical trial. *Eur J Surg Oncol* 2008; 34(5):508-13.
39. Burak WE, Hollenbeck ST, Zervos EE, Hock KL, Kemp LC, Young DC. Sentinel lymph node biopsy results in less postoperative morbidity compared with axillary lymph node dissection for breast cancer. *Am J Surg* 2002; 183(1):23-7.
40. Wilke LG, McCall LM, Posther KE, Whitworth PW, Reintgen DS, Leitch AM, et al. Surgical complications associated with sentinel lymph node biopsy: results from a prospective international cooperative group trial. *Ann Surg Oncol* 2006; 13(4):491-500.
41. Fleissig A, Fallowfield LJ, Langridge CI, Johnson L, Newcombe RG, Dixon JM, et al. Post-operative arm morbidity and quality of life. Results of the ALMANAC randomised trial comparing sentinel node biopsy with standard axillary treatment in the management of patients with early breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 2006; 95(3):279-93.
42. Baron RH, Fey JV, Borgen PI, Stempel MM, Hardick KR, Van Zee KJ. Eighteen sensations after breast cancer surgery: a 5-year comparison of sentinel lymph node biopsy and axillary lymph node dissection. *Ann Surg Oncol* 2007; 14(5):1653-61.
-

43. Goyal A, Newcombe RG, Chhabra A, Mansel RE. Morbidity in breast cancer patients with sentinel node metastases undergoing delayed axillary lymph node dissection (ALND) compared with immediate ALND. *Ann Surg Oncol* 2008; 15(1):262-7.
44. Swenson KK, Nissen MJ, Ceronsky C, Swenson L, Lee MW, Tuttle TM. Comparison of side effects between sentinel lymph node and axillary lymph node dissection for breast cancer. *Ann Surg Oncol* 2002; 9(8):745-53.
45. Crane-Okada R, Wascher RA, Elashoff D, Giuliano AE. Long-term morbidity of sentinel node biopsy versus complete axillary dissection for unilateral breast cancer. *Ann Surg Oncol* 2008; 15(7):1996-2005.
46. Aerts PD, De Vries J, Van der Steeg AF, Roukema JA. The relationship between morbidity after axillary surgery and long-term quality of life in breast cancer patients: the role of anxiety. *Eur J Surg Oncol* 2011; 37(4):344-9.
47. Kootstra JJ, Hoekstra-Weebers JE, Rietman JS, de Vries J, Baas PC, Geertzen JH, et al. A longitudinal comparison of arm morbidity in stage I-II breast cancer patients treated with sentinel lymph node biopsy, sentinel lymph node biopsy followed by completion lymph node dissection, or axillary lymph node dissection. *Ann Surg Oncol* 2010; 17(9):2384-94.

48. Soni NK, Spillane AJ. Experience of sentinel node biopsy alone in early breast cancer without further axillary dissection in patients with negative sentinel node. *ANZ J Surg* 2005; 75(5):292-9.
49. Kootstra J, Hoekstra-Weebers JE, Rietman H, de Vries J, Baas P, Geertzen JH, et al. Quality of life after sentinel lymph node biopsy or axillary lymph node dissection in stage I/II breast cancer patients: a prospective longitudinal study. *Ann Surg Oncol* 2008; 15(9):2533-41.
50. Peintinger F, Reitsamer R, Stranzl H, Ralph G. Comparison of quality of life and arm complaints after axillary lymph node dissection vs sentinel lymph node biopsy in breast cancer patients. *Br J Cancer* 2003; 89(4):648-52.
51. Pinto e Silva MP, Sarian LO, Morais SS, Pace do Amaral MT, Freire de Oliveira MM, Derchain S. Implications of a postoperative rehabilitation program on quality of life in women with primary breast cancer treated with sentinel lymph node biopsy or complete axillary lymph node dissection. *Ann Surg Oncol* 2008; 15(12):3342-9.
52. Rietman JS, Dijkstra PU, Hoekstra HJ, Eisma WH, Szabo BG, Groothoff JW, et al. Late morbidity after treatment of breast cancer in relation to daily activities and quality of life: a systematic review. *Eur J Surg Oncol* 2003; 29(3):229-38.

53. Dabakuyo TS, Fraise J, Causeret S, Gouy S, Padeano MM, Loustalot C, et al. A multicenter cohort study to compare quality of life in breast cancer patients according to sentinel lymph node biopsy or axillary lymph node dissection. *Ann Oncol* 2009; 20(8):1352-61.
54. De Gournay E, Guyomard A, Coutant C, Boulet S, Arveux P, Causeret S, et al. Impact of sentinel node biopsy on long-term quality of life in breast cancer patients. *Br J Cancer* 2013; 109(11):2783-91.
55. Helyer LK, Varnic M, Le LW, Leong W, McCready D. Obesity is a risk factor for developing postoperative lymphedema in breast cancer patients. *Breast J* 2010; 16(1):48-54.
56. McLaughlin SA, Wright MJ, Morris KT, Sampson MR, Brockway JP, Hurley KE, et al. Prevalence of lymphedema in women with breast cancer 5 years after sentinel lymph node biopsy or axillary dissection: patient perceptions and precautionary behaviors. *J Clin Oncol* 2008; 26(32):5220-6.
57. Schrenk P, Rieger R, Shamiyeh A, Wayand W. Morbidity following sentinel lymph node biopsy versus axillary lymph node dissection for patients with breast carcinoma. *Cancer* 2000; 88(3):608-14.
58. Sener SF, Winchester DJ, Martz CH, Feldman JL, Cavanaugh JA, Winchester DP, et al. Lymphedema after sentinel lymphadenectomy for breast carcinoma. *Cancer* 2001; 92(4):748-52.
-

59. Boneti C, Korourian S, Bland K, Cox K, Adkins LL, Henry-Tillman RS, et al. Axillary reverse mapping: mapping and preserving arm lymphatics may be important in preventing lymphedema during sentinel lymph node biopsy. *J Am Coll Surg* 2008; 206(5):1038-42.
60. Thompson M, Korourian S, Henry-Tillman R, Adkins L, Mumford S, Westbrook KC, et al. Axillary reverse mapping (ARM): a new concept to identify and enhance lymphatic preservation. *Ann Surg Oncol* 2007; 14(6):1890-5.
61. Krynycky BR, Kim CK. Short-term morbidity of the upper limb after sentinel lymph node biopsy or axillary lymph node dissection for Stage I or II breast carcinoma. *Cancer* 2004; 101(10):2367-8.
62. Britton TB, Solanki CK, Pinder SE, Mortimer PS, Peters AM, Purushotham AD. Lymphatic drainage pathways of the breast and the upper limb. *Nucl Med Commun* 2009; 30(6):427-30.
63. Han JW, Seo YJ, Choi JE, Kang SH, Bae YK, Lee SJ. The efficacy of arm node preserving surgery using axillary reverse mapping for preventing lymphedema in patients with breast cancer. *J Breast Cancer* 2012; 15(1):91-7.
64. Noguchi M. Axillary reverse mapping for breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 2010; 119(3):529-35.

65. Clement O, Luciani A. Imaging the lymphatic system: possibilities and clinical applications. *Eur Radiol* 2004; 14(8):1498-507.
66. Baulieu F, Baulieu JL, Secchi V, Dabiens J, Barsotti J, Itti R. Factorial analysis of dynamic lymphoscintigraphy in lower limb lymphoedema. *Nucl Med Commun* 1989; 10(2):109-19.
67. van der Veen P, De Voogdt N, Lievens P, Duquet W, Lamote J, Sacre R. Lymphedema development following breast cancer surgery with full axillary resection. *Lymphology* 2004; 37(4):206-8.
68. Saharinen P, Tammela T, Karkkainen MJ, Alitalo K. Lymphatic vasculature: development, molecular regulation and role in tumor metastasis and inflammation. *Trends Immunol* 2004; 25(7):387-95.
69. Ferrandez JC, Laroche JP, Serin D, Felix-Faure C, Vinot JM. [Lymphoscintigraphic aspects of the effects of manual lymphatic drainage]. *J Mal Vasc* 1996; 21(5):283-9.
70. Perrymore WD, Harolds JA. Technetium-99m-albumin colloid lymphoscintigraphy in postoperative lymphocele. *J Nucl Med* 1996; 37(9):1517-8.
71. Uren RF. Lymphatic drainage of the skin. *Ann Surg Oncol* 2004; 11(3):179S-85S.

72. Lachance PA, Hazen A, Sevick-Muraca EM. Lymphatic vascular response to acute inflammation. *PLoS One* 2013; 8(9):e76078.
73. Angeli V, Randolph GJ. Inflammation, lymphatic function, and dendritic cell migration. *Lymphat Res Biol* 2006; 4(4):217-28.
74. Celebioglu F, Perbeck L, Frisell J, Grondal E, Svensson L, Danielsson R. Lymph drainage studied by lymphoscintigraphy in the arms after sentinel node biopsy compared with axillary lymph node dissection following conservative breast cancer surgery. *Acta Radiol* 2007; 48(5):488-95.
75. Miller CL, Specht MC, Skolny MN, Jammallo LS, Horick N, O'Toole J, et al. Sentinel lymph node biopsy at the time of mastectomy does not increase the risk of lymphedema: implications for prophylactic surgery. *Breast Cancer Res Treat* 2012; 135(3):781-9.

Artigo 2



Resumo

Background: A prevenção das morbidades associadas ao tratamento para o câncer de mama, principalmente o linfedema, tem sido almejada com técnicas intra-operatórias mais conservadoras da abordagem da cadeia axilar, como a biópsia do linfonodo sentinela (BLS). O objetivo deste estudo foi comparar o fluxo linfático do membro superior homolateral ao tratamento cirúrgico pós BLS e pós esvaziamento axilar (EA), por meio da linfocintilografia. **Materiais e métodos:** Estudo transversal, com inclusão de 39 pacientes, no período de 2005 a 2012, sendo 17 submetidas à BLS e 22 ao EA. com comparação do fluxo linfático pós EA e pós BLS. Foi realizado linfocintilografia em três etapas: dinâmica, estática e varredura. A progressão do fluxo linfático foi considerada comparando as variáveis: velocidade, local de chegada, número de linfonodos evidenciados e cadeias linfáticas identificadas. Análises exploratórias foram realizadas através de frequência, porcentagem, medida de tendência central e dispersão. Análises estatísticas foram realizadas por meio de testes não paramétricos.

Resultados: Os grupos foram semelhantes em relação à média de idade, peso, altura, IMC. Houve diferença significativa em relação ao número de linfonodos removidos. Houve predominância de cirurgias conservadoras e parciais no grupo BLS e radicais no grupo EA. Notamos diferença significativa na evidencia do linfonodo cubital nas imagens imediatas de fluxo do grupo EA e dos linfonodos axilares nas imagens mais tardias de varredura do grupo BLS.

Conclusão: O desvio linfático para rotas de drenagem linfática alternativa foi evidenciado no grupo do EA sugerindo que o número de linfonodos axilares retirados foi determinante considerar que medidas preventivas para estes grupos de pacientes.

Abstract

Background: The prevention of morbidity associated with the treatment of breast cancer, especially lymphedema has been desired with intraoperative techniques more conservative than the axillary chain approach, such as sentinel lymph node biopsy (SNB). The aim of this study was to compare the lymphatic flow to ipsilateral upper limb to surgical treatment post BLS and post axillary lymph node dissection (ALND) by means of lymphoscintigraphy. **Materials and methods:** A cross-sectional study, including 39 patients in the period of 2005 to 2012, 17 were submitted to SNB and 22 to ALND, with a comparison of the lymphatic flow post ALND and post SNB. Lymphoscintigraphy was performed in three steps: dynamic, static and whole body scan. The progression of lymphatic flow was considered by comparing the variables: speed, place of reach flow, number of lymph nodes and identified lymph nodes localization. Exploratory analyzes were performed using frequency, percentage, measure of central tendency and dispersion. Statistical analyzes were performed using nonparametric tests. **Results:** The groups were similar with respect to average age, weight, height, BMI. There was significant difference in the number of lymph nodes removed. There was a predominance of conservative surgery and partial in the SNB group and radicals in the ALND group. Significant differences were noted in the evidence of cubital lymph nodes in the immediate images of flow in the ALND group and of the axillary lymph nodes in the later images of whole body scan of the SNB group. **Conclusion:** The lymphatic diversion to alternative routes of lymphatic drainage was evident in the ALND group suggesting that the number of axillary lymph nodes removed is important in considering preventive measures for these groups of patients.

COMPARAÇÃO DO FLUXO LINFÁTICO EM MULHERES COM CÂNCER DE MAMA PÓS ESVAZIAMENTO AXILAR VERSUS BIÓPSIA DO LINFONODO SENTINELA

Introdução

O tratamento para o câncer de mama tem evoluído nas últimas décadas devido avanços nas técnicas de detecção precoce da doença com consequente queda na taxa de mortalidade⁽¹⁻³⁾. O *status* axilar determinará o tratamento, sendo mais ou menos invasivo, como o esvaziamento axilar (EA) ou a biópsia do linfonodo sentinela (BLS)⁽⁴⁻⁸⁾.

A agressão cirúrgica secundária ao EA desencadeia a interrupção da via principal de drenagem linfática do braço⁽⁹⁾, podendo ocorrer também em menor taxa na BLS, sendo esse fator atribuído à transecção dos linfáticos do braço durante a dissecação do linfonodo sentinela^(10, 11), a obesidade^(12, 13) e, também, a inabilidade dos cirurgiões⁽¹⁴⁾.

Embora a BLS seja um tratamento menos invasivo que o EA, também pode implicar em complicações pós operatória, como hemorragia, infecção, seroma, *Axillary Web Syndrome*, dor crônica, parestesia devido à lesão do nervo intercostobraquial, redução da amplitude de movimento e fraqueza muscular do ombro homolateral à cirurgia e o linfedema⁽¹⁵⁻²¹⁾.

A utilização da técnica da BLS tem aumentado e seu uso reduz, mas não elimina, o risco do desenvolvimento do linfedema^(12, 18, 22-26), com incidência de 0 a 13% comparado a 7% a 77% para o EA^(12, 20, 23, 27-29), sendo esse a maior e mais importante morbidade^(9, 30, 31). O aumento da sua incidência, principalmente quando associado à radioterapia complementar^(32, 33), causa impacto na qualidade de vida dessas pacientes^(26, 34-38).

O linfedema quando instalado é incurável. Estudos mostram que terapias cirúrgicas e medicamentosas não evidenciaram êxito^(39, 40), porém, pode ser evitado, tratado e controlado com medidas preventivas diárias⁽⁴¹⁻⁴⁴⁾. O diagnóstico é difícil, em especial, nos estádios iniciais^(45, 46). Sem um diagnóstico próprio, a terapia é sempre demorada em fase mais avançada. Quando o tratamento é imediato, a melhora é rápida e previne sua progressão^(32, 41, 47, 48).

O sistema linfático é anatomicamente complexo e exames de imagens se tornam difíceis. Por um longo tempo, imagens linfáticas eram limitadas a à linfografia convencional, um procedimento invasivo com alta incidência de desconforto e complicações⁽⁴⁹⁾.

A linfocintilografia tem sido utilizada desde o ano de 1950 para estudo de doenças relacionadas ao sistema linfático, inicialmente de maneira qualitativa, para determinar a relação entre os edemas de extremidades e desordem desordens do sistema linfático sem relacionar com alguma etiologia e, durante as últimas três décadas, a utilização das análises quantitativas foi implementada^(32, 49-52). A confiabilidade deste método tem sido documentada

em numerosos estudos, independente dos diferentes meios de investigação, radioindicadores e interpretação⁽⁵¹⁾.

Baseado nas ponderações acima citadas, esse estudo tem a finalidade de documentar o padrão do fluxo linfático em mulheres submetidas à mastectomia ou quadrantectomia mamária associada a manipulação da cadeia axilar ipsilateral pelos métodos de esvaziamento axilar e de biópsia do linfonodo sentinela.

Objetivos

Esse estudo tem como objetivo comparar o fluxo linfático do membro superior homolateral ao tratamento cirúrgico para o câncer mama e após EA e ou BLS, por meio da linfocintilografia.

Casuística e métodos

Trata-se de um estudo transversal em mulheres submetidas a tratamento cirúrgico do carcinoma de mama e abordagem da cadeia linfonodal axilar por meio de EA ou BLS no período de 2005 a 2012, com comparação do fluxo linfático no pós operatório nas duas técnicas de manipulação linfática.

Foram incluídas mulheres com idade superior a 18 anos, portadoras de carcinoma unilateral da mama, submetidas ao tratamento cirúrgico da mama, e manipulação cirúrgica da cadeia linfonodal axilar por meio de EA ou BLS e

realização de linfocintilografia com intervalo entre 15 a de até 60 dias após a cirurgia. Para as mulheres submetidas ao EA, também foi necessário a amplitude do braço maior que 120° de flexão de ombro.

Dessa amostra, foram excluídas do estudo, mulheres submetidas à quimioterapia ou radioterapia prévia, com conhecimento de patologia linfática prévia ao EA e à BLS, presença de processos inflamatórios ou infecciosos associados aos membros superiores e linfocintilografias inadequadas para a interpretação.

As pacientes foram informadas sobre o estudo e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido, com aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa dessa Instituição.

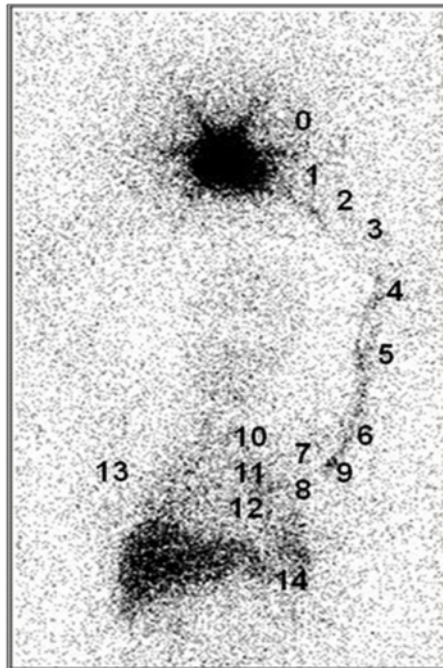
Linfocintilografias

Todas as linfocintilografias foram realizadas com técnica de aquisição padronizada segundo o protocolo de Sarri e cols.⁽⁴²⁾, em gama-câmara modelo Millenium VG - Hawkeye GE, de duas cabeças, com colimador de baixa energia e alta resolução, ftopico centrado em 140 KeV, janela de 20% e matrizes 128 X 128 para as imagens dinâmicas, 256 X 256 para as imagens estáticas e 256 X 1024 para a varredura, sem magnificação. Com a paciente em decúbito dorsal e braços elevados acima da cabeça, utilizou-se 37 MBq de fitato-^{99m}Tc em 0,5 ml, administrado com seringa e agulha de insulina por via subcutânea, em leque, no 2º espaço interdigital⁽⁵³⁻⁵⁵⁾ do superior membro

manipulado. As imagens dinâmicas foram iniciadas imediatamente após a injeção, com duração de um minuto, durante 20 minutos e campo de visão abrangendo desde as mãos até as axilas (dinâmicas). Duas imagens estáticas de 500 segundos foram realizadas imediatamente após o término do estudo uma no mesmo campo de visão do estudo dinâmico (Estática 11) e outra na região torácica anterior e axilas (Estática 2). A varredura de corpo inteiro (varredura), com velocidade da maca de 7 cm/min, iniciou 90 minutos após a injeção do radiofármacoradiofármaco (RF) nas projeções anterior e posterior, com a paciente na mesma posição.

As pacientes se apresentaram para as linfocintilografias com vestimentas adequadas para que não houvesse restrição à circulação linfática superficial e foram orientadas a não realizar nenhuma atividade com o membro até o término dos exames.

Análise Qualitativa. As linfocintilografias dos dois grupos foram interpretadas analisando o local de chegada do RF nos vasos linfáticos do membro superior e o local e número de linfonodos visualizados nas três fases de aquisição da linfocintilografia, utilizando uma classificação ordinal sequencial para o local de chegada do radiofármacoRF, do ponto de injeção até o ponto mais distante alcançado, classificados de 0 a 14, respectivamente, e número de linfonodos evidenciados, conforme apresentado na figura 1.



0 = ponto de injeção na mão

Ducto linfático

antebraço 1 = 1/3 distal

2 = 1/3 médio

3 = 1/3 proximal

braço 4 = 1/3 distal

5 = 1/3 médio

6 = 1/3 proximal

7 = axila, sem linfonodos

Linfonodos

8 = axila

9 = deltóide

10 = supra-clavicular

11 = infra-clavicular

12 = mamária interna

13 = axila contra-lateral

14 = baço

Figura 1. Imagem estática de linfocintilografia abrangendo desde a mão até a região abdominal utilizada para a classificação ordinal sequencial do ponto de chegada do radiofármaco, desde o ponto de injeção, com classificação mínima até o baço classificada como máxima (cortesia de Sarri e cols.).

Considerou-se alteração do fluxo linfático quando o local de chegada do RF do grupo EA foi diferente do ponto de chegada do grupo BLS ou, quando o número de linfonodos evidenciados entre os grupos foi diferente.

Após o término da interpretação qualitativa das imagens, as três fases de aquisição de imagens das linfocintilografias das mulheres submetidas ao EA e à BLS foram pareadas e comparadas.

Análise Quantitativa na fase dinâmica. Áreas de interesse retangulares e idênticas foram criadas e dispostas na região proximal do braço injetado e no braço contra-lateral nos dois estudos dinâmicos de cada paciente. Curvas de atividade x tempo foram geradas nessas áreas. A área de interesse no braço contra-lateral foi considerado valor de referência de radioatividade ou *background*. Derivação linear dessas curvas foi realizada para determinar o coeficiente angular no membro superior manipulado. Os coeficientes angulares foram obtidos diretamente desse processamento, sendo adotado o valor 0,00005 para todo coeficiente angular estimado com valor 0,0000 pelo equipamento. Para determinação do coeficiente angular líquido subtraiu-se o valor do coeficiente angular do *background* do coeficiente angular do braço injetado. A velocidade de progressão do fluído linfático é foi representada pelo coeficiente angular líquido. A análise da velocidade de progressão do fluxo linfático foi realizada com a comparação dos coeficientes angulares líquidos das retas nos dois grupos do estudo, EA e BLS (Figura 2).

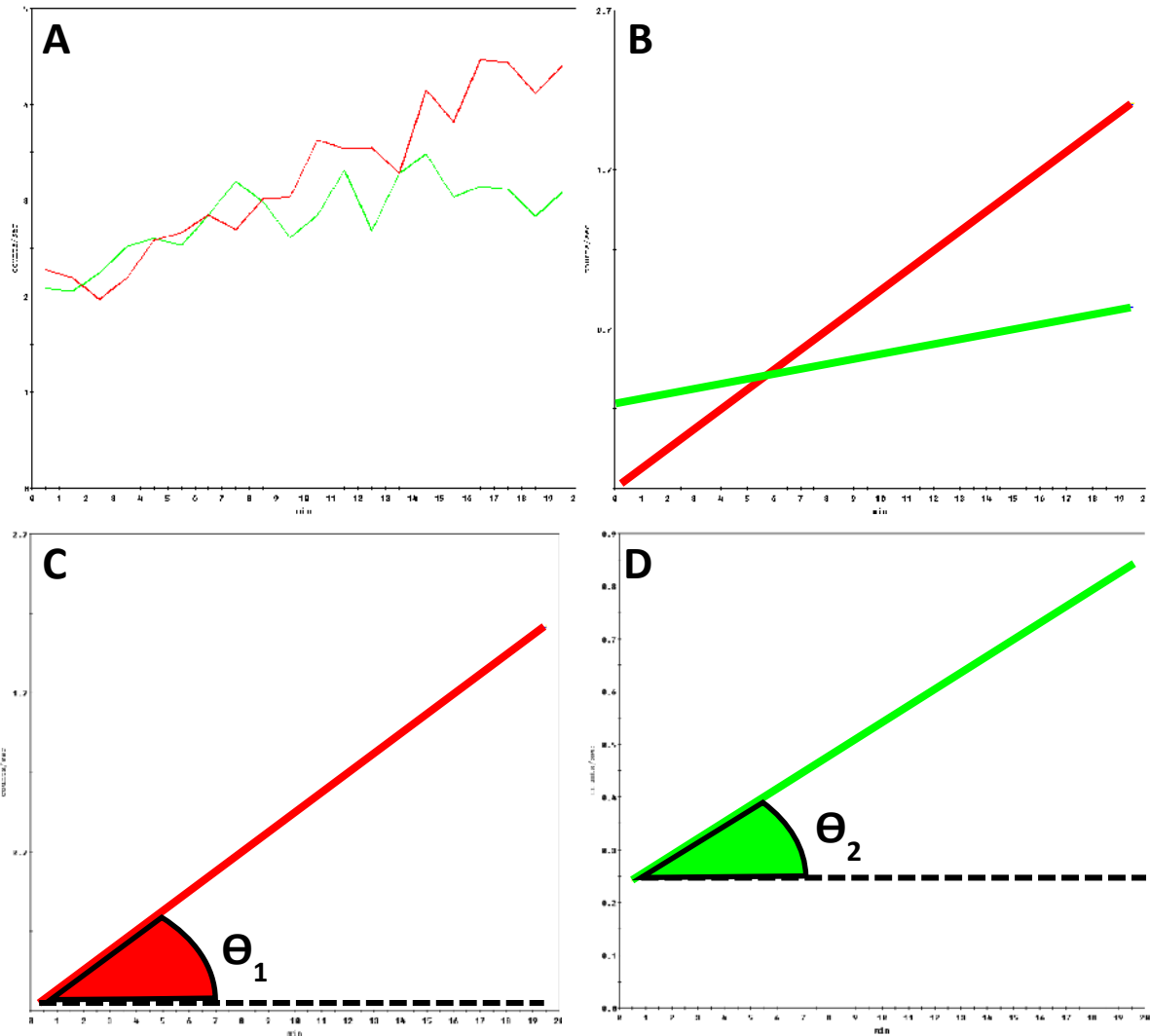


Figura 2. A e B. A. Curvas líquidas de atividade x tempo BLS (vermelha) e EA (verde). B. Derivação linear líquida BLS (vermelha) e EA (verde). C e D. Coeficiente angular líquido. Ângulo formado entre o eixo horizontal e a inclinação da reta derivada da curva atividade x tempo. C. Coeficiente angular líquido da BLS (θ_1). D. Coeficiente angular líquido do EA (θ_2).

Análise Estatística

Para a caracterização da amostra foi utilizada frequência e porcentagem e medidas de tendência central e dispersão. Para a comparação do número de linfonodos evidenciados e coeficiente angular da curva entre os grupos EA e BLS, foi utilizado o teste de *Mann-Whitney*. Para as comparações considerando as variáveis qualitativas, foram realizados os Testes Exatos de Fischer. Para todas as análises foi assumido um nível de significância de 5%.

Resultados

A amostra analisada (n=39) foi composta de dois grupos de pacientes, aquelas submetidas ao EA (n=22) e aquelas submetidas à BLS (n=17). Esses grupos mostraram-se semelhantes em relação à média da faixa etária e IMC, com diferença significativa em relação ao número de linfonodos retirados ($p < 0,01$) e quanto ao número de linfonodos comprometidos, evidenciada somente na amostra do grupo de EA, conforme apresentados na tabela 1.

Tabela 1. Estatística descritiva da amostra. Grupos EA e BLS.

Variável	EA			BLS			p(M-W)
	n	média (dp)	mín-máx	n	média (dp)	mín-máx	
Idade(anos)	22	51,0 (10,0)	26,0-71,0	17	53,9 (9,0)	36,0-73,0	0,27
IMC (kg/m ²)	22	27,4 (5,2)	18,0-40,7	17	26,9 (4,0)	19,3-34,4	0,96
nº Linf retirados(n)	22	19,0 (6,2)	11,0-34,0	17	1,6 (0,8)	1,0-3,0	<0,01
nº Linf comprometidos(n)	22	4,3 (6,2)	0,0-22,0	17	0,0 (0,0)	-	-

EA = esvaziamento axilar. BLS = biópsia do linfonodo sentinela

O procedimento cirúrgico foi do lado direito em 54,5% (n=12) das pacientes submetidas ao EA e 35,3% (n=6) das submetidas à BLS. Em relação ao tipo de cirurgia, no grupo da BLS houve predominância de cirurgias conservadoras e parciais, enquanto no grupo EA aproximadamente 50% foram submetidas à mastectomias radicais, conforme apresentado na tabela 2. Apenas 23,5% (n=4) foram submetidas à reconstrução imediata, sendo essas, do grupo da BLS.

Tabela 2. Tipo de Cirurgia. Grupos esvaziamento axilar (EA) e biópsia biópsia do linfonodo sentinela (BLS).

Tipo de Cirurgia	EA		BLS	
	n	%	n	%
Madden	4	18,2	0	0,0
Mastectomia simples	2	9,1	2	11,8
Patey	6	27,3	0	0,0
Quadrantectomia	10	45,5	14	82,4
Skin Sparing	0	0,0	1	5,9
Total	22	100	17	100

Não houve associação estatisticamente significativa entre o grupo EA e BLS na progressão do radiofármacoRF, considerando os pontos de 0–3, 4–9 e 10-12 nas três etapas do exame de linfocintilografia, sendo as imagens das etapas precoces mais representativas que as imagens tardias. A fase dinâmica mostrou progressão do fluxo linfático nos grupos EA e BLS nos pontos de 4-9, com n=12 (67,7%) e n=11(68,8%) respectivamente. Nas imagens estáticas, a progressão nos pontos 4-9 também foram mais representativas, com n=16 (84,2%) e n=13 (81,3%) respectivamente. Houve diferença significativa na

progressão do radiofármaco entre os grupos EA e BLS, somente nas imagens tardias de aquisição, identificando linfonodos extra-axilares somente no grupo de EA, conforme mostrado na tabela 3.

Tabela 3. Progressão do fluxo linfático nos grupos EA e BLS distribuídos nas etapas de imagens dinâmicas, estáticas e de varredura, classificado de 0-3 (ponto de injeção-1/3 proximal do cotovelo), 4-9 (1/3 distal do braço até região axila) e 10-12 (linfonodo supraclavicular até linfonodos da cadeia mamária interna).

Progressão	Grupos			
	0-3 4-9 10-12	EA	BLS	p**
		N (%)	N (%)	
Imagens dinâmicas*	0-3	6 (33,3)	5 (31,2)	0,99
	4-9	12 (67,7)	11(68,8)	0,99
	10-12	0 (0,0)	0 (0,0)	-
Imagens estáticas*	0-3	3 (15,8)	3 (18,7)	0,99
	4-9	16 (84,2)	13 (81,3)	0,65
	10-12	0 (0,0)	0 (0,0)	-
Varredura*	0-3	0 (0,0)	0 (0,0)	-
	4-9	11 (57,9)	2 (12,5)	0,01
	10-12	8 (42,1)	0 (0,0)	< 0,01

EA = esvaziamento axilar. BLS = biópsia do linfonodo sentinela

* Há valores ignorados; **Teste exato de Fisher

Quando comparamos a evidência das cadeias linfáticas cCefálica e bBasílica, não encontramos diferença estatística entre os dois estudos. Não houve evidência da cadeia Basílica básica em nenhuma paciente do grupo BLS nas imagens dinâmicas e estáticas, somente uma paciente evidenciou na imagem de varredura. Há uma predominância significativa de não visualização dos ductos linfáticos na fase de fluxo do grupo EA (tabela 4).

Tabela 4. Evidência das cadeias linfáticas Basílica basílica e Cefálica cefálica nos grupos EA e BLS.

		Grupo		
		EA	BLS	p**
		N (%)	N (%)	
Imagens dinâmicas*	Não evidenciado	9 (42,9)	4 (25,0)	0,005
	Cefálica	2 (9,5)	8 (50,0)	
	Basílica	7 (33,3)	0 (0,0)	
	Cef + Bas	3 (14,3)	4 (25,0)	
Imagens estáticas*	Não evidenciado	3 (33,3)	2 (12,5)	0,497
	Cefálica	3 (33,3)	7 (43,7)	
	Basílica	0 (0,0)	0 (0,0)	
	Cef + Bas	3 (33,3)	7 (43,7)	
Varredura*	Não evidenciado	7 (36,8)	10 (83,3)	0,062
	Cefálica	2 (10,5)	1 (8,3)	
	Basílica	7 (36,8)	1 (8,3)	
	Cef + Bas	3 (15,8)	0 (0,0)	

EA = esvaziamento axilar. BLS = biópsia do linfonodo sentinela

*Há valores ignorados; **teste exato de Fisher

Não houve diferença significativa na visualização da mediana do número de total de linfonodos nos dois grupos de pacientes nas etapas de aquisição dos exames estática e varredura. Na etapa de aquisição de fluxo, houve visualização de linfonodo apenas no grupo BLS, conforme apresentado na tabela 5.

Tabela 5. Mediana do número total de linfonodos evidenciados nos grupos EA e BLS.

Variável	Grupo		
	EA	BLS	p**
	Mediana (min-máx)	Mediana (mín-máx)	
Fluxo*	0 (0-0)	0 (0-1)	0,02
Estática*	0 (0-4)	0 (0-4)	0,89
Varredura*	2 (0-6)	3 (1-5)	0,17

EA = esvaziamento axilar. BLS = biópsia do linfonodo sentinela

* Há valores ignorados; ** Teste de Mann-Whitney

Quando comparamos a evidência de linfonodos cubital, deltóide e axilar nos grupos EA e BLS, notamos diferença significativa, evidenciando o linfonodo cubital nas imagens imediatas de fluxo do grupo EA com p-valor de 0,004 e dos linfonodos axilares nas imagens mais tardias de varredura do grupo BLS quando comparado com grupo EA, com $p < 0,01$, conforme mostra a tabela 6.

Tabela 6. Evidência de Localização de linfonodos nos grupos EA e BLS, nos exames de Fluxo, Estática e Varredura.

		Grupo		
		EA	BLS	p**
		N (%)	N (%)	
Linfonodo Cubital	Fluxo	5 (50,0)	0 (0,0)	0,004
	Estática	4 (20,0)	5 (31,2)	0,470
	Varredura	8 (42,1)	7 (58,3)	0,473
Linfonodo Deltóide	Fluxo	2 (10,5)	0 (0,0)	0,489
	Estática	3 (15,0)	0 (0,0)	0,238
	Varredura	3 (15,8)	0 (0,0)	0,265
Linfonodo Axilar	Fluxo	2 (10,5)	4 (25,0)	0,379
	Estática	3 (15,0)	5 (31,2)	0,422
	Varredura	7 (36,8)	12 (100,0)	<0,01

EA = esvaziamento axilar. BLS = biópsia do linfonodo sentinela

*Há valores ignorados; **teste exato de Fisher

Discussão

A implementação de modernas técnicas cirúrgicas atualmente para pacientes com câncer de mama tem por objetivo minimizar os riscos de morbidades associadas ao tratamento, principalmente o linfedema^(19, 21, 51,-, 56, 57), com um declínio na prática do EA após BLS positivo para micrometástases ou células tumorais isoladas, sugerindo ser o EA mais prognóstico do que terapêutico⁽³¹⁾.

O linfedema desenvolve-se quando a produção do fluido linfático excede a capacidade de transporte da linfa, e é caracterizado pelo acúmulo de fluido linfático no interstício, com edema, mais frequente nas extremidades^(51, 58). Quando instalado é incurável, o diagnóstico é difícil, em especial, nos estadios iniciais⁽³²⁾. Sem um diagnóstico próprio, a terapia é sempre demorada em fase mais avançada. Quando o tratamento é imediato, a melhora é rápida e previne sua progressão para fase crônica^(32, 41, 51). Vários fatores são atribuídos para o desenvolvimento do linfedema pós tratamento cirúrgico na BLS e EA, como a ruptura dos linfáticos do braço^(10, 11), a obesidade^(12, 13) e a inabilidade do cirurgião⁽¹⁴⁾, baixo nível de escolaridade, estágio avançado da doença, infecções, números de linfonodos comprometidos, comorbidades associadas, traumas e tempo pós cirurgia⁽⁵⁸⁾, principalmente quando associado à radioterapia adjuvante⁽⁵⁹⁾.

A preocupação das pacientes em relação ao desenvolvimento do linfedema, foi relatado por McLaughlin e cols.⁽³¹⁾, que verificou verificaram que 50% das pacientes submetidas à BLS apresentam preocupação no

desenvolvimento do linfedema contra 75% das submetidas ao EA. Mesmo relatando que a preocupação por parte das pacientes submetidas à BLS serem infundadas pelo baixo risco do desenvolvimento do mesmo, medidas de prevenção devem ser adotadas, mesmo que baixo, o risco existe, e é atribuído à transecção dos linfáticos do braço durante a dissecação do linfonodo sentinela⁽¹⁰⁾, e pela coincidência de o linfonodo sentinela que drena a mama ser o mesmo que drena o membro superior, sendo que sua retirada, promove o rompimento da drenagem linfática⁽⁶⁰⁾, e as particularidades anatômicas do sistema linfático de um paciente para outro⁽⁵¹⁾.

A tecnologia da medicina nuclear tem um importante papel na avaliação do mapeamento da drenagem linfática⁽⁶¹⁾. O sistema linfático é complexo e seu imageamento continua um desafio. Primeiro, não é um órgão, mas liga diferentes estruturas, de pequenos capilares linfáticos para ductos principais, através de linfonodos e válvulas. Cada uma dessas estruturas podem ser visualizadas em imagens independentes uma a outra. Segundo, o sistema linfático pode envolver uma variedade de patologias, incluindo neoplasias e doenças infecciosas^(9, 32, 62). Não encontramos estudos para comparação similar ao nosso, que avaliaram por meio da linfocintilografia a circulação linfática no pós operatório imediato de pacientes submetidas ao tratamento cirúrgico para o câncer de mama com EA e BLS. Nosso estudo pôde avaliar diferentes alterações nas etapas precoces e tardia da cintilografia nos dois grupos, embora na maioria das análises não apresentasse diferença significativa. A menor visualização dos ductos linfáticos no grupo BLS em imagens dinâmicas pode se relacionar ao melhor fluxo ou à maior dilatação

transitória dos ductos linfáticos no grupo EA pela maior agressão cirúrgica ou talvez ainda, pela lentificação do fluxo linfático nesse grupo, devido ao maior número de linfonodos axilares retirados.

Celebioglu e cols.⁽⁵¹⁾ comparou qualitativamente e quantitativamente com linfocintilografia, os membros superiores operados e não operados de pacientes submetidas ao EA e à BLS, sendo o segundo exame de seu estudo, 2 a 3 anos pós tratamento cirúrgico e radioterapia, e a diferença foi no grupo EA, onde as pacientes apresentaram refluxo dérmico e diminuição de acúmulo do radiofármaco RF na axila, e no grupo BLS, não apresentou diferença. Em nosso estudo, não visualizamos o refluxo dérmico em nenhum estudo, provavelmente devido ao pequeno intervalo entre a cirurgia e a cintilografia.

Observamos um maior número de linfonodos axilares no grupo BLS obviamente por preservação da axila nesse grupo. Em contrapartida, observamos um maior número de linfonodos extra-axilares, notadamente na região cubital, no grupo EA. Esse achado provavelmente deve-se ao dano da circulação linfática, desviando o fluxo para rotas alternativas de cadeias linfáticas mais profundas, corroborando o estudo de Sarri e cols.⁽⁴²⁾, quando comparou a drenagem linfática pré e pós EA.

Em relação às vias de drenagem do membro superior, duas são comuns, a basilíca que tributa nos linfonodos axilares e a cefálica nos linfonodos apicais, e duas embora fisiológicas, são pouco frequentes, a cervical e mamária interna. Todos os vasos linfáticos do membro superior desembocam

nos linfonodos da região axilar⁽⁶³⁻⁶⁵⁾, sendo portanto a basílica a principal via de drenagem. No caso de obstrução na região axilar, a via de drenagem dos vasos ao longo da via cefálica, se tornam importantes. Não encontramos diferença estatística entre os grupos EA e BLS. Sarri e cols.⁽⁴²⁾ evidenciaram a rota alternativa pela via cefálica quando realizou estimulação fisioterapêutica nas pacientes submetidas ao EA.

Uma crítica a ser considerada no nosso estudo deve-se ao número limitado de pacientes e também à não realização de linfocintilografias em intervalo maior pós cirurgia, no mínimo após seis meses. Talvez essas imagens poderiam esclarecer melhor a relação das variáveis com o fluxo linfático e a repercussão dos achados com diferença estatística nos dois grupos. Novos estudos devem ser conduzidos com essas características para tentar elucidar tais achados. Entendemos que nossos resultados permitem considerar medidas preventivas para o linfedema para esses dois grupos de pacientes até o momento.

Conclusão

Em conclusão, os dados desse presente estudo mostraram que a drenagem linfática nas pacientes submetidas ao EA e à BLS não apresentaram diferença significativa sistemática. O desvio linfático para rotas de drenagem linfática alternativa foi evidenciado no grupo do EA sugerindo que o número de linfonodos axilares retirados foi determinante para esse achado.

Referências bibliográficas

1. Cidon EU, Perea C, Lopez-Lara F. Life after breast cancer: dealing with lymphoedema. *Clin Med Insights Oncol.* 2011; 5:9-14.
2. Erickson VS, Pearson ML, Ganz PA, Adams J, Kahn KL. Arm edema in breast cancer patients. *J Natl Cancer Inst.* 2001; 93(2):96-111.
3. Parkin DM, Fernandez LM. Use of statistics to assess the global burden of breast cancer. *Breast J.* 2006; (12 Suppl 1):S70-80.
4. Goldhirsch A, Glick JH, Gelber RD, Coates AS, Senn HJ. Meeting highlights: International Consensus Panel on the Treatment of Primary Breast Cancer. Seventh International Conference on Adjuvant Therapy of Primary Breast Cancer. *J Clin Oncol.* 2001; 19(18):3817-27.
5. Johansson S, Svensson H, Denekamp J. Dose response and latency for radiation-induced fibrosis, edema, and neuropathy in breast cancer patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2002; 52(5):1207-19.
6. Maaskant-Braat AJ, de Bruijn SZ, Woensdregt K, Pijpers H, Voogd AC, Nieuwenhuijzen GA. Lymphatic mapping after previous breast surgery. *Breast.* 2012; 21(4):444-8.
7. Noguchi M. Axillary reverse mapping for breast cancer. *Breast Cancer Res Treat.* 2010; 119(3):529-35.

8. Samphao S, Eremin JM, El-Sheemy M, Eremin O. Management of the axilla in women with breast cancer: current clinical practice and a new selective targeted approach. *Ann Surg Oncol.* 2008; 15(5):1282-96.
9. Bourgeois P, Leduc O, Leduc A. Imaging techniques in the management and prevention of posttherapeutic upper limb edemas. *Cancer.* 1998; 83(12):2805-13.
10. Boneti C, Korourian S, Bland K, Cox K, Adkins LL, Henry-Tillman RS, et al. Axillary reverse mapping: mapping and preserving arm lymphatics may be important in preventing lymphedema during sentinel lymph node biopsy. *J Am Coll Surg.* 2008; 206(5):1038-42.
11. Thompson M, Korourian S, Henry-Tillman R, Adkins L, Mumford S, Westbrook KC, et al. Axillary reverse mapping (ARM): a new concept to identify and enhance lymphatic preservation. *Ann Surg Oncol.* 2007, 14(6):1890-5.
12. Helyer LK, Varnic M, Le LW, Leong W, McCready D. Obesity is a risk factor for developing postoperative lymphedema in breast cancer patients. *Breast J.* 2010; 16(1):48-54.
13. Specht MC, Miller CL, Skolny MN, Jammallo LS, O'Toole J, Horick N, et al. Residual lymph node disease after neoadjuvant chemotherapy predicts an increased risk of lymphedema in node-positive breast cancer patients. *Ann Surg Oncol.* 2013; 20(9):2835-41.

14. Krynycky BR, Kim CK. Short-term morbidity of the upper limb after sentinel lymph node biopsy or axillary lymph node dissection for Stage I or II breast carcinoma. *Cancer*. 2004; 101(10):2367-8.
15. Fourie WJ, Robb KA. Physiotherapy management of axillary web syndrome following breast cancer treatment: discussing the use of soft tissue techniques. *Physiotherapy*. 2009; 95(4):314-20.
16. Lee TS, Kilbreath SL, Refshauge KM, Herbert RD, Beith JM. Prognosis of the upper limb following surgery and radiation for breast cancer. *Breast Cancer Res Treat*. 2008; 110(1):19-37.
17. Paskett ED. Breast cancer-related lymphedema: attention to a significant problem resulting from cancer diagnosis. *J Clin Oncol*. 2008; 26(35):5666-7.
18. Stanton AW, Modi S, Mellor RH, Levick JR, Mortimer PS. Recent advances in breast cancer-related lymphedema of the arm: lymphatic pump failure and predisposing factors. *Lymphat Res Biol*. 2009; 7(1): 29-45.
19. Aerts PD, De Vries J, Van der Steeg AF, Roukema JA. The relationship between morbidity after axillary surgery and long-term quality of life in breast cancer patients: the role of anxiety. *Eur J Surg Oncol*. 2011; 37(4):344-9.

20. DiSipio T, Rye S, Newman B, Hayes S. Incidence of unilateral arm lymphoedema after breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Oncol.* 2013; 14(6):500-15.
21. Kootstra JJ, Dijkstra PU, Rietman H, de Vries J, Baas P, Geertzen JH, et al. A longitudinal study of shoulder and arm morbidity in breast cancer survivors 7 years after sentinel lymph node biopsy or axillary lymph node dissection. *Breast Cancer Res Treat.* 2013; 139(1):125-34.
22. McLaughlin SA, Wright MJ, Morris KT, Sampson MR, Brockway JP, Hurley KE, et al. Prevalence of lymphedema in women with breast cancer 5 years after sentinel lymph node biopsy or axillary dissection: patient perceptions and precautionary behaviors. *J Clin Oncol.* 2008; 26(32):5220-6.
23. Schrenk P, Rieger R, Shamiyeh A, Wayand W. Morbidity following sentinel lymph node biopsy versus axillary lymph node dissection for patients with breast carcinoma. *Cancer.* 2000; 88(3):608-14.
24. Sener SF, Winchester DJ, Martz CH, Feldman JL, Cavanaugh JA, Winchester DP, et al. Lymphedema after sentinel lymphadenectomy for breast carcinoma. *Cancer.* 2001; 92(4):748-52.
25. Sood A, Youssef IM, Heiba SI, El-Zeftawy H, Axelrod D, Seigel B, et al. Alternative lymphatic pathway after previous axillary node dissection in recurrent/primary breast cancer. *Clin Nucl Med.* 2004; 29(11):698-702.

26. De Gournay E, Guyomard A, Coutant C, Boulet S, Arveux P, Causeret S, et al. Impact of sentinel node biopsy on long-term quality of life in breast cancer patients. *Br J Cancer*. 2013; 109(11):2783-91.
27. Swenson KK, Nissen MJ, Ceronsky C, Swenson L, Lee MW, Tuttle TM. Comparison of side effects between sentinel lymph node and axillary lymph node dissection for breast cancer. *Ann Surg Oncol*. 2002; 9(8):745-53.
28. Sakorafas GH, Tsiotou AG. Sentinel lymph node biopsy in breast cancer. *Am Surg*. 2000;66(7):667-74.
29. Wilke LG, McCall LM, Posther KE, Whitworth PW, Reintgen DS, Leitch AM, et al. Surgical complications associated with sentinel lymph node biopsy: results from a prospective international cooperative group trial. *Ann Surg Oncol*. 2006; 13(4):491-500.
30. Goffman TE, Laronga C, Wilson L, Elkins D. Lymphedema of the arm and breast in irradiated breast cancer patients: risks in an era of dramatically changing axillary surgery. *Breast J*. 2004; 10(5):405-11.
31. McLaughlin SA, Bagaria S, Gibson T, Arnold M, Diehl N, Crook J, et al. Trends in risk reduction practices for the prevention of lymphedema in the first 12 months after breast cancer surgery. *J Am Coll Surg*. 2013; 216(3):380-9.

32. Szuba A, Shin WS, Strauss HW, Rockson S. The third circulation: radionuclide lymphoscintigraphy in the evaluation of lymphedema. *J Nucl Med.* 2003; 44(1):43-57.
33. Bulley C, Gaal S, Coutts F, Blyth C, Jack W, Chetty U, et al. Comparison of breast cancer-related lymphedema (upper limb swelling) prevalence estimated using objective and subjective criteria and relationship with quality of life. *Biomed Res Int.* 2013; 2013(807569):1-8.
34. Kootstra J, Hoekstra-Weebers JE, Rietman H, de Vries J, Baas P, Geertzen JH, et al. Quality of life after sentinel lymph node biopsy or axillary lymph node dissection in stage I/II breast cancer patients: a prospective longitudinal study. *Ann Surg Oncol.* 2008; 15(9):2533-41.
35. Peintinger F, Reitsamer R, Stranzl H, Ralph G. Comparison of quality of life and arm complaints after axillary lymph node dissection vs sentinel lymph node biopsy in breast cancer patients. *Br J Cancer.* 2003; 89(4):648-52.
36. Pinto e Silva MP, Sarian LO, Morais SS, Pace do Amaral MT, Freire de Oliveira MM, Derchain S. Implications of a postoperative rehabilitation program on quality of life in women with primary breast cancer treated with sentinel lymph node biopsy or complete axillary lymph node dissection. *Ann Surg Oncol.* 2008; 15(12):3342-9.

37. Rietman JS, Dijkstra PU, Hoekstra HJ, Eisma WH, Szabo BG, Groothoff JW, et al. Late morbidity after treatment of breast cancer in relation to daily activities and quality of life: a systematic review. *Eur J Surg Oncol.* 2003; 29(3):229-38.
38. Dabakuyo TS, Fraise J, Causeret S, Gouy S, Padeano MM, Loustalot C, et al. A multicenter cohort study to compare quality of life in breast cancer patients according to sentinel lymph node biopsy or axillary lymph node dissection. *Ann Oncol.* 2009; 20(8):1352-61.
39. King B. Diagnosis and management of lymphoedema. *Nurs Times.* 2006; 102(13):47, 9, 51.
40. Kwan W, Jackson J, Weir LM, Dingee C, McGregor G, Olivotto IA. Chronic arm morbidity after curative breast cancer treatment: prevalence and impact on quality of life. *J Clin Oncol.* 2002; 20(20):4242-8.
41. Linnitt N. Lymphoedema: recognition, assessment and management. *Br J Community Nurs.* 2005; 10(3):S20-6.
42. Sarri AJ, Moriguchi SM, Dias R, Peres SV, Silva ET DAS, Koga KH, et al. Physiotherapeutic stimulation: Early prevention of lymphedema following axillary lymph node dissection for breast cancer treatment. *Exp Ther Med.* 2010; 1(1):147-52.

43. Rourke LL, Hunt KK, Cormier JN. Breast cancer and lymphedema: a current overview for the healthcare provider. *Womens Health (Lond Engl)*. 2010; 6(3):399-406.
44. Ridner SH, Dietrich MS, Kidd N. Breast cancer treatment-related lymphedema self-care: education, practices, symptoms, and quality of life. *Support Care Cancer*. 2011; 19(5):631-7.
45. Akita S, Mitsukawa N, Rikihisa N, Kubota Y, Omori N, Mitsuhashi A, et al. Early diagnosis and risk factors for lymphedema following lymph node dissection for gynecologic cancer. *Plast Reconstr Surg*. 2013; 131(2):283-90.
46. Yamamoto T, Matsuda N, Doi K, Oshima A, Yoshimatsu H, Todokoro T, et al. The earliest finding of indocyanine green lymphography in asymptomatic limbs of lower extremity lymphedema patients secondary to cancer treatment: the modified dermal backflow stage and concept of subclinical lymphedema. *Plast Reconstr Surg*. 2011; 128(4):314e-21e.
47. Ugur S, Arici C, Yaprak M, Mesci A, Arici GA, Dolay K, et al. Risk factors of breast cancer-related lymphedema. *Lymphat Res Biol*. 2013; 11(2): 72-5.
48. Singh C, De Vera M, Campbell KL. The effect of prospective monitoring and early physiotherapy intervention on arm morbidity following surgery for breast cancer: a pilot study. *Physiother Can*. 2013; 65(2):183-91.

49. Clement O, Luciani A. Imaging the lymphatic system: possibilities and clinical applications. *Eur Radiol.* 2004; 14(8):1498-507.
50. Vaqueiro M, Gloviczki P, Fisher J, Hollier LH, Schirger A, Wahner HW. Lymphoscintigraphy in lymphedema: an aid to microsurgery. *J Nucl Med.* 1986; 27(7):1125-30.
51. Celebioglu F, Perbeck L, Frisell J, Grondal E, Svensson L, Danielsson R. Lymph drainage studied by lymphoscintigraphy in the arms after sentinel node biopsy compared with axillary lymph node dissection following conservative breast cancer surgery. *Acta Radiol.* 2007; 48(5):488-95.
52. Das IJ, Cheville AL, Scheuermann J, Srinivas SM, Alavi A, Solin LJ. Use of lymphoscintigraphy in radiation treatment of primary breast cancer in the context of lymphedema risk reduction. *Radiother Oncol.* 2011; 100(2):293-8.
53. Baulieu F, Baulieu JL, Secchi V, Dabiens J, Barsotti J, Itti R. Factorial analysis of dynamic lymphoscintigraphy in lower limb lymphoedema. *Nucl Med Commun.* 1989;10(2):109-19.
54. Ferrandez JC, Laroche JP, Serin D, Felix-Faure C, Vinot JM. [Lymphoscintigraphic aspects of the effects of manual lymphatic drainage]. *J Mal Vasc.* 1996; 21(5):283-9.

55. Perrymore WD, Harolds JA. Technetium-99m-albumin colloid lymphoscintigraphy in postoperative lymphocele. *J Nucl Med.* 1996; 37(9):1517-8.
56. James TA, Edge SB. Sentinel lymph node in breast cancer. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2006; 18(1):53-8.
57. Takei H, Kurosumi M, Yoshida T, Ninomiya J, Hagiwara Y, Kamimura M, et al. Current trends of sentinel lymph node biopsy for breast cancer--a surgeon's perspective. *Breast Cancer.* 2007; 14(4):362-70.
58. Shahpar H, Atieh A, Maryam A, Fatemeh HS, Massoome N, Mandana E, et al. Risk factors of lymph edema in breast cancer patients. *Int J Breast Cancer.* 2013; 2013:641818.
59. Cheville AL, Brinkmann DH, Ward SB, Durski J, Laack NN, Yan E, et al. The addition of SPECT/CT lymphoscintigraphy to breast cancer radiation planning spares lymph nodes critical for arm drainage. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2013; 85(4):971-7.
60. Britton TB, Solanki CK, Pinder SE, Mortimer PS, Peters AM, Purushotham AD. Lymphatic drainage pathways of the breast and the upper limb. *Nucl Med Commun.* 2009; 30(6):427-30.
61. Uren RF. Lymphatic drainage of the skin. *Ann Surg Oncol.* 2004 Mar; 11(3):179S-85S.

62. Ellis S. Structure and function of the lymphatic system: an overview. *Br J Community Nurs.* 2006; 11(4):S4-6.
63. Macéa JR, Fregnani JHTG. Anatomy of the Thoracic Wall, Axilla and Breast. *Int J Morphol* 2006; 24(4):691-704.
64. Suami H, Pan WR, Taylor GI. Changes in the lymph structure of the upper limb after axillary dissection: radiographic and anatomical study in a human cadaver. *Plast Reconstr Surg.* 2007; 120(4):982-91.
65. Suami H, Taylor GI, Pan WR. The lymphatic territories of the upper limb: anatomical study and clinical implications. *Plast Reconstr Surg.* 2007; 119(6):1813-22.

Artigo 3



FLUXO LINFÁTICO PRÉ E PÓS OPERATÓRIO IMEDIATO E TARDIO APOS BIOPSIA DE LINFONODO SENTINELA – RELATO DE CASO

Introdução

A biópsia do linfonodo sentinela (BLS) na atualidade, representa um novo padrão de tratamento para pacientes em estadios iniciais com câncer de mama, sendo nas últimas décadas uma das inovações introduzidas por Krag e cols.⁽¹⁾ e Giuliano e cols.⁽²⁾ É um método seguro, minimamente invasivo e com redução dos custos do tratamento.⁽³⁻⁶⁾ Permite ressecção seletiva, segura e menos mutiladora, mostra resultados satisfatórios, porém, é limitada àquelas pacientes com axila clinicamente negativa⁽⁷⁻¹²⁾ com redução substancial das morbidades cirúrgicas^(13, 14).

A crescente atenção para morbidade em esvaziamento axilar radical e para o aumento da capacidade na detecção de pequenas células cancerígenas, aumentou a indicação da BLS⁽¹⁵⁾.

Embora o avanço desta técnica cirúrgica tenha aumentado, seu uso reduz, mas não elimina o risco do desenvolvimento do linfedema, principal e mais importante morbidade⁽¹⁶⁻²²⁾, com incidência de 0 a 13%^(16, 18, 23). Diversos fatores podem levar a esta condição, como a transecção dos linfáticos do braço durante a dissecação do linfonodo sentinela⁽²⁴⁻²⁶⁾ a obesidade^(16, 27) e a inabilidade dos cirurgiões⁽²⁸⁾.

A cintilografia do sistema linfático, também denominada de linfocintilografia é baseada no princípio que os radiocolóides e macromoléculas

radiomarcadas, de tamanho e propriedades adequadas, introduzidas dentro dos planos teciduais são transportados para os linfáticos e localizam-se nos linfonodos de drenagem, realizando-se assim a delimitação dinâmica e estática pelas imagens cintilográficas, tanto da função como dos componentes do sistema linfático, incluindo o modelo de drenagem predominante em condições normais e anormais^(8, 12, 29-31).

A avaliação da circulação linfática no pós operatório imediato e tardio em especial pós cirurgia conservadora da mama é escassa na literatura. Estimulados pela idéia de que a implementação consensual de técnicas atuais conservadoras na abordagem da axila com a BLS em alguns casos pode alterar o fluxo linfático normal, justificaria medidas preventivas precoce para a prevenção do linfedema^(8, 11).

Apresentação do Caso

VRBF, feminina, 58 anos, índice de massa corpórea de 28, com diagnóstico de carcinoma ductal invasivo grau 1 nuclear e grau 1 histológico, foi submetida à quadrantectomia superior externa da mama esquerda com BLS, com retirada de um linfonodo, livre de neoplasia.

O fluxo linfático do membro superior esquerdo foi avaliado em três tempos distintos por meio da linfocintilografia. O primeiro exame foi realizado 15 dias antes do procedimento cirúrgico. O segundo exame, 22 dias após a cirurgia e o terceiro estudo, seis meses após.

As linfocintilografias foram realizadas com técnica de aquisição padronizada segundo o protocolo de Sarri e cols.⁽³²⁾, em gama-câmara modelo Millenium VG - Hawkeeye GE, de duas cabeças, colimador de baixa energia e alta resolução, fotopico centrado em 140 KeV, janela de 20% e matrizes 128X128 para as imagens dinâmicas, 256X256 para as imagens estáticas e 256X1024 para a varredura, sem magnificação. Com a paciente em decúbito dorsal e braços elevados acima da cabeça, utilizou-se 37 MBq de fitato-^{99m}Tc em 0,5 ml, administrado com seringa e agulha de insulina por via subcutânea, em leque, no 2º espaço interdigital^(29, 33, 34) do membro superior esquerdo. As imagens dinâmicas foram iniciadas imediatamente após a injeção, com duração de um minuto por imagem, durante 20 minutos, com campo de visão abrangendo desde as mãos até as axilas. Duas imagens estáticas de 500 segundos foram realizadas imediatamente após o término do estudo dinâmico, uma no mesmo campo de visão do estudo dinâmico e outra na região torácica anterior e axilas. A varredura de corpo inteiro, com velocidade da maca de 7 cm/min, iniciou 90 minutos após a injeção do RF nas projeções anterior e posterior, com a paciente na mesma posição. As pacientes se apresentaram com vestimentas adequadas para que não houvesse restrição à circulação linfática superficial.

A linfocintilografia pré operatória evidenciou um linfonodo cubital e outro axilar somente na imagem de varredura, não sendo visualizado os canais linfáticos e linfonodos nas imagens precoce de fluxo e estáticas.

O exame pós operatório imediato mostrou-se alterado em relação ao estudo pré-operatório, nas imagens estáticas e de varredura, visualizando-se sinais de discreto refluxo dérmico, desvio significativo do fluxo para o feixe linfático cefálico lateral, identificação de um linfonodo cubital e discreto acúmulo em linfonodo axilar, já nas imagens precoces, persistindo a visualização do linfonodo cubital e aumento da intensidade de acúmulo do RF no linfonodo axilar na imagem de varredura.

O estudo pós operatório tardio identificou alterações diferentes das observadas no estudo anterior, com visualização do linfonodo cubital já nas imagens de fluxo, associado a identificação de fluxo pelo canal linfático basilíco principal nas imagens estáticas e concentração relativamente menor no linfonodo axilar comparados aos dois estudos prévios na imagem de varredura.

A comparação pareada das fases de aquisição das imagens identifica precocemente o linfonodo cubital e a via alternativa de fluxo linfático no pós operatório, com redução do acúmulo em linfonodo axilar no pós operatório tardio (Figuras 1, 2 e 3).

Discussão

O linfedema é difícil de ser diagnosticado, em especial, nos estadios iniciais. Sem um diagnóstico próprio a terapia é sempre demorada. Quando o tratamento é imediato, a melhora é rápida e previne sua progressão^(12, 35-37). Infelizmente, medidas de circunferência dos membros superiores após o tratamento cirúrgico não é rotina, além do fato do membro não dominante, em

geral, apresentar circunferência menor que dois centímetros em relação ao membro dominante⁽¹²⁾, mascarando o diagnóstico precoce, uma vez que vários autores caracterizam linfedema quando a diferença da circunferência entre membros é de dois a dois e meio centímetros^(12, 30). Uma vez instalado, o linfedema é incurável. Os procedimentos mais conservadores estão sendo propostos para diminuir essa morbidade, no entanto, o risco de desenvolvimento do linfedema após BLS existe e não deve ser atribuído somente ao número de linfonodos dissecados, mas também a extensão da dissecação e ao número de canais linfáticos rompidos durante o procedimento^(24, 26, 38) mas também a inabilidade de alguns cirurgiões⁽²⁸⁾.

Embora no caso relatado houve retirada somente de um linfonodo sentinela livre de doença, observou-se alteração precoce e tardia do fluxo linfático pós procedimento cirúrgico.

A drenagem do membro superior ocorre por duas vias linfáticas mais comuns, a basílica que tributa nos linfonodos axilares e a cefálica nos linfonodos apicais, e duas embora fisiológicas pouco frequentes, a cervical e mamária interna⁽³⁹⁻⁴¹⁾. Todos os vasos linfáticos do membro superior desembocam nos linfonodos da região axilar^(40, 41), sendo portanto a basílica a principal via de drenagem. No caso de obstrução na região axilar, há desvio pela via de drenagem dos vasos ao longo da veia cefálica⁽⁴¹⁾. Esse achado foi observado no pós operatório imediato e de forma transitória no caso relatado, provavelmente relacionado ao processo inflamatório agudo pós manipulação local e dano da cadeia linfática. A identificação do linfonodo cubital, embora

muitas vezes fisiológica, também pode relacionar-se à via alternativa de drenagem por obstrução ou limitação de drenagem axilar, também identificado de forma precoce nos estudos pós operatórios.

O discreto refluxo dérmico observado, com estase linfática pode ser um fator preditor para o linfedema, conforme relatado por outros autores^(42, 43).

A diminuição da concentração do radiocolóide no linfonodo axilar e cintilografia tardia pós operatória representa menor fluxo linfático para essa cadeia, como observado nessa paciente. Esse achado pode predizer aqueles que são passíveis do desenvolvimento do linfedema. Outros estudos longitudinais com maior casuística necessitam ser realizados para corroborar essa hipótese.

A linfocintilografia é método complementar por imagem de baixo custo e morbidade, baixa dosimetria, disponível e de fácil execução. Fornece informações adicionais necessárias para acompanhamento mais acurado do sistema linfático. É um método seguro também para avaliar a drenagem linfática do membro superior pós BLS.

Comentários

Em resumo, embora a BLS seja o procedimento de escolha para diminuir a morbidade local e prevenir o linfedema, no caso relatado foi observado alterações precoces e tardias pós procedimento, com desvio inicial da drenagem e posterior diminuição de migração linfática para a cadeia axilar.

A linfocintilografia do membro superior, com alta sensibilidade e alta especificidade foi de suma importância para documentar a variação de fluxo linfático pós BLS e possivelmente indicar políticas de prevenção para o linfedema.

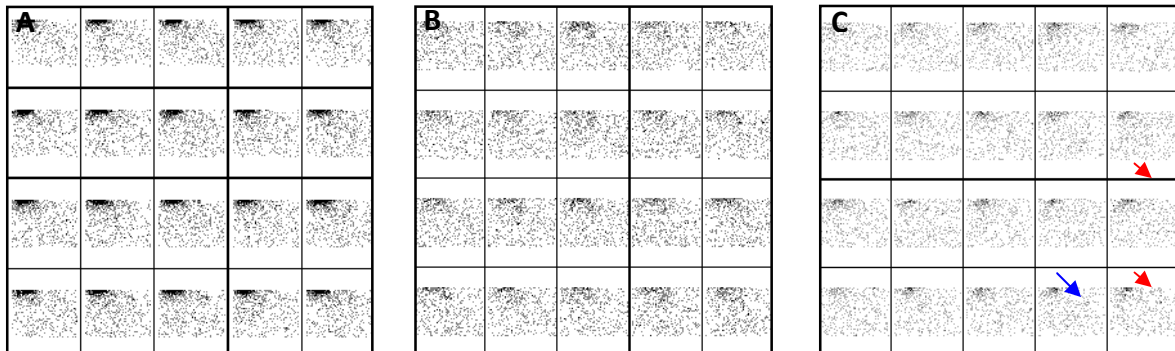


Figura 1. Linfocintilografia - Fase de fluxo. A. Pré operatório, B. Pós operatório imediato, C. Pós operatório tardio. Identificação do linfonodo cubital (flecha azul) e via basilar (flecha vermelha) somente no estudo pós operatório tardio em imagens precoces.

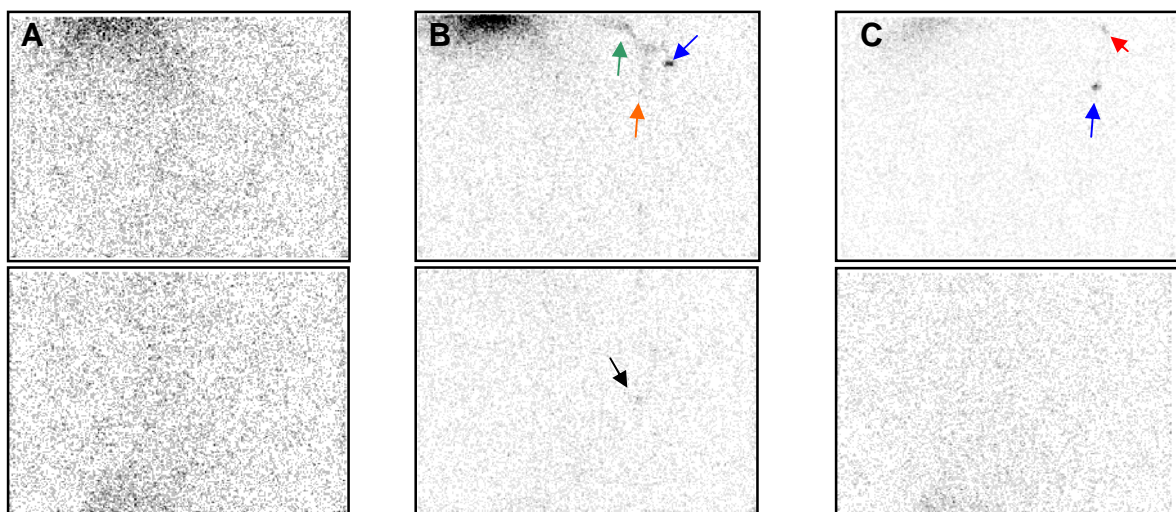


Figura 2. Linfocintilografia – Imagens estáticas: linha superior abrangendo as mãos até axilas, linha inferior abrangendo axilas e região torácica. A. Pré operatório, B. Pós operatório imediato, C. Pós operatório tardio. Sinais de discreto refluxo dérmico (flecha laranja), desvio significativo do fluxo para o feixe linfático cefálico lateral (flecha verde), identificação de um linfonodo cubital (flecha azul) e discreto acúmulo em linfonodo axilar (flecha preta) no estudo pós operatório imediato e , linfonodo cubital (flecha azul) e via basilar (flecha vermelha) no estudo pós operatório tardio.

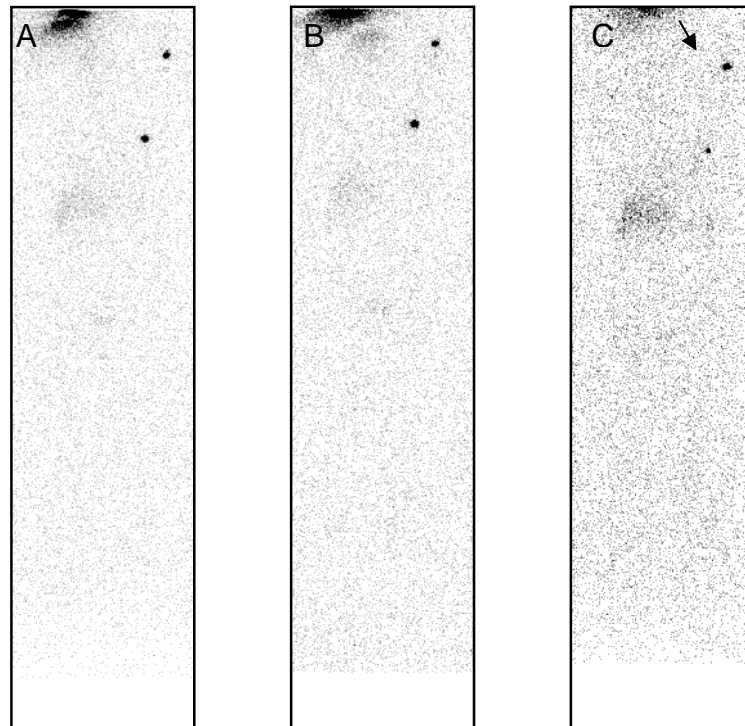


Figura 3. Linfocintilografia – Imagens de varredura na projeção anterior. A. Pré operatório, B. Pós operatório imediato, C. Pós operatório tardio. Concentração do RF relativamente menor no linfonodo axilar no pós operatório tardio, comparado aos outros dois estudos.

Referências

1. Krag DN, Weaver DL, Alex JC, Fairbank JT. Surgical resection and radiolocalization of the sentinel lymph node in breast cancer using a gamma probe. *Surg Oncol.* 1993;2(6):335-9.
2. Giuliano AE, Kirgan DM, Guenther JM, Morton DL. Lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy for breast cancer. *Ann Surg.* 1994;220(3):391-8.

3. James TA, Edge SB. Sentinel lymph node in breast cancer. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2006;18(1):53-8.
4. Kiricuta IC. Sentinel node concept in breast cancer. *Strahlenther Onkol.* 2000;176(7):307-14.
5. Rahusen FD, Pijpers R, Van Diest PJ, Bleichrodt RP, Torrengra H, Meijer S. The implementation of the sentinel node biopsy as a routine procedure for patients with breast cancer. *Surgery.* 2000;128(1):6-12.
6. Takei H, Kurosumi M, Yoshida T, Ninomiya J, Hagiwara Y, Kamimura M, et al. Current trends of sentinel lymph node biopsy for breast cancer--a surgeon's perspective. *Breast Cancer.* 2007;14(4):362-70.
7. Barranger E, Dubernard G, Fleurence J, Antoine M, Darai E, Uzan S. Subjective morbidity and quality of life after sentinel node biopsy and axillary lymph node dissection for breast cancer. *J Surg Oncol.* 2005;92(1):17-22.
8. Bourgeois P, Leduc O, Leduc A. Imaging techniques in the management and prevention of posttherapeutic upper limb edemas. *Cancer.* 1998;83(12):2805-13.
9. Catzeddu T, Bertelli G, Del Mastro L, Venturini M. Sentinel lymph node biopsy in breast cancer patients: the medical oncology perspective. *J Surg Oncol.* 2004;85(3):129-32.

10. Ellis S. Structure and function of the lymphatic system: an overview. *Br J Community Nurs.* 2006;11(4):S4-6.
11. Goffman TE, Laronga C, Wilson L, Elkins D. Lymphedema of the arm and breast in irradiated breast cancer patients: risks in an era of dramatically changing axillary surgery. *Breast J.* 2004;10(5):405-11.
12. Szuba A, Shin WS, Strauss HW, Rockson S. The third circulation: radionuclide lymphoscintigraphy in the evaluation of lymphedema. *J Nucl Med.* 2003;44(1):43-57.
13. Hindie E, Groheux D, Brenot-Rossi I, Rubello D, Moretti JL, Espie M. The sentinel node procedure in breast cancer: nuclear medicine as the starting point. *J Nucl Med.* 2011;52(3):405-14.
14. DiSipio T, Rye S, Newman B, Hayes S. Incidence of unilateral arm lymphoedema after breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Oncol.* 2013;14(6):500-15.
15. Rietman JS, Dijkstra PU, Geertzen JH, Baas P, de Vries J, Dolsma WV, et al. Treatment-related upper limb morbidity 1 year after sentinel lymph node biopsy or axillary lymph node dissection for stage I or II breast cancer. *Ann Surg Oncol.* 2004;11(11):1018-24.

16. Helyer LK, Varnic M, Le LW, Leong W, McCready D. Obesity is a risk factor for developing postoperative lymphedema in breast cancer patients. *Breast J.* 2010;16(1):48-54.
17. McLaughlin SA, Wright MJ, Morris KT, Sampson MR, Brockway JP, Hurley KE, et al. Prevalence of lymphedema in women with breast cancer 5 years after sentinel lymph node biopsy or axillary dissection: patient perceptions and precautionary behaviors. *J Clin Oncol.* 2008;26(32):5220-6.
18. Schrenk P, Rieger R, Shamiyeh A, Wayand W. Morbidity following sentinel lymph node biopsy versus axillary lymph node dissection for patients with breast carcinoma. *Cancer.* 2000;88(3):608-14.
19. Sener SF, Winchester DJ, Martz CH, Feldman JL, Cavanaugh JA, Winchester DP, et al. Lymphedema after sentinel lymphadenectomy for breast carcinoma. *Cancer.* 2001;92(4):748-52.
20. Sood A, Youssef IM, Heiba SI, El-Zeftawy H, Axelrod D, Seigel B, et al. Alternative lymphatic pathway after previous axillary node dissection in recurrent/primary breast cancer. *Clin Nucl Med.* 2004;29(11):698-702.
21. Stanton AW, Modi S, Mellor RH, Levick JR, Mortimer PS. Recent advances in breast cancer-related lymphedema of the arm: lymphatic pump failure and predisposing factors. *Lymphat Res Biol.* 2009;7(1):29-45.

22. De Gournay E, Guyomard A, Coutant C, Boulet S, Arveux P, Causeret S, et al. Impact of sentinel node biopsy on long-term quality of life in breast cancer patients. *Br J Cancer*. 2013;109(11):2783-91.
23. Swenson KK, Nissen MJ, Ceronsky C, Swenson L, Lee MW, Tuttle TM. Comparison of side effects between sentinel lymph node and axillary lymph node dissection for breast cancer. *Ann Surg Oncol*. 2002;9(8):745-53.
24. Boneti C, Korourian S, Bland K, Cox K, Adkins LL, Henry-Tillman RS, et al. Axillary reverse mapping: mapping and preserving arm lymphatics may be important in preventing lymphedema during sentinel lymph node biopsy. *J Am Coll Surg*. 2008;206(5):1038-42.
25. Britton TB, Solanki CK, Pinder SE, Mortimer PS, Peters AM, Purushotham AD. Lymphatic drainage pathways of the breast and the upper limb. *Nucl Med Commun*. 2009;30(6):427-30.
26. Thompson M, Korourian S, Henry-Tillman R, Adkins L, Mumford S, Westbrook KC, et al. Axillary reverse mapping (ARM): a new concept to identify and enhance lymphatic preservation. *Ann Surg Oncol*. 2007;14(6):1890-5.

27. Specht MC, Miller CL, Skolny MN, Jammallo LS, O'Toole J, Horick N, et al. Residual lymph node disease after neoadjuvant chemotherapy predicts an increased risk of lymphedema in node-positive breast cancer patients. *Ann Surg Oncol*. 2013;20(9):2835-41.
28. Krynyckyi BR, Kim CK. Short-term morbidity of the upper limb after sentinel lymph node biopsy or axillary lymph node dissection for Stage I or II breast carcinoma. *Cancer*. 2004;101(10):2367-8.
29. Baulieu F, Baulieu JL, Secchi V, Dabiens J, Barsotti J, Itti R. Factorial analysis of dynamic lymphoscintigraphy in lower limb lymphoedema. *Nucl Med Commun*. 1989;10(2):109-19.
30. van der Veen P, De Voogdt N, Lievens P, Duquet W, Lamote J, Sacre R. Lymphedema development following breast cancer surgery with full axillary resection. *Lymphology*. 2004;37(4):206-8.
31. Das IJ, Cheville AL, Scheuermann J, Srinivas SM, Alavi A, Solin LJ. Use of lymphoscintigraphy in radiation treatment of primary breast cancer in the context of lymphedema risk reduction. *Radiother Oncol*. 2011;100(2):293-8.
32. Sarri AJ, Moriguchi SM, Dias R, Peres SV, ET DAS, Koga KH, et al. Physiotherapeutic stimulation: Early prevention of lymphedema following axillary lymph node dissection for breast cancer treatment. *Exp Ther Med*. 2010;1(1):147-52.

33. Ferrandez JC, Laroche JP, Serin D, Felix-Faure C, Vinot JM. [Lymphoscintigraphic aspects of the effects of manual lymphatic drainage]. *J Mal Vasc.* 1996;21(5):283-9.
34. Perrymore WD, Harolds JA. Technetium-99m-albumin colloid lymphoscintigraphy in postoperative lymphocele. *J Nucl Med.* 1996;37(9):1517-8.
35. Linnitt N. Complex skin changes in chronic oedemas. *Br J Community Nurs.* 2007;12(4):S10-5.
36. Singh C, De Vera M, Campbell KL. The effect of prospective monitoring and early physiotherapy intervention on arm morbidity following surgery for breast cancer: a pilot study. *Physiother Can.* 2013;65(2):183-91.
37. Ugur S, Arici C, Yaprak M, Mesci A, Arici GA, Dolay K, et al. Risk factors of breast cancer-related lymphedema. *Lymphat Res Biol.* 2013;11(2):72-5.
38. Mittendorf EA, Hunt KK. Lymphatic interrupted: do we really understand the risks and consequences? *Ann Surg Oncol.* 2009;16(7):1768-70.
39. Andersen L, Hojris I, Erlandsen M, Andersen J. Treatment of breast-cancer-related lymphedema with or without manual lymphatic drainage--a randomized study. *Acta Oncol.* 2000;39(3):399-405.

40. Suami H, Pan WR, Taylor GI. Changes in the lymph structure of the upper limb after axillary dissection: radiographic and anatomical study in a human cadaver. *Plast Reconstr Surg.* 2007;120(4):982-91.
41. Suami H, Taylor GI, Pan WR. The lymphatic territories of the upper limb: anatomical study and clinical implications. *Plast Reconstr Surg.* 2007;119(6):1813-22.
42. Badger C, Preston N, Seers K, Mortimer P. Physical therapies for reducing and controlling lymphoedema of the limbs. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004(4):CD003141.
43. Linnitt N. Lymphoedema: recognition, assessment and management. *Br J Community Nurs.* 2005;10(3):S20-6.

5 Conclusão



1. O fluxo linfático do membro superior em pacientes portadoras de carcinoma de mama submetidas ao procedimento cirúrgico com biópsia do linfonodo sentinela diminui com o aumento do intervalo pós cirúrgico
2. Não existe diferença estatística sistemática significativa no fluxo linfático do membro superior de pacientes portadoras de câncer de mama submetidas à procedimentos cirúrgicos mamários e ao esvaziamento axilar OU à biópsia do linfonodo sentinela. Porém evidencia-se maior número de linfonodos extra-axilares no grupo EA
3. O padrão de fluxo linfático pré e pós operatório imediato e tardo após biópsia do linfonodo sentinela mostra hiperfluxo pós cirúrgico precoce e hipofluxo tardio

6 Anexos



Anexo 1 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido**HOSPITAL DE CÂNCER DE BARRETOS - FUNDAÇÃO PIO XII
TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

Você está sendo convidada a participar de um estudo intitulado “Avaliação da circulação linfática na biópsia do linfonodo sentinela pós-mastectomia”, que tem como pesquisador responsável o fisioterapeuta Sr. Almir José Sarri - Crefito 3/7590-F, a ser realizada no Departamento de Medicina Nuclear da Fundação Pio XII, Hospital de Câncer de Barretos – SP.

Em consequência da evolução das técnicas para o tratamento cirúrgico da mama, a utilização da biópsia do linfonodo sentinela vem aumentando. Embora o risco para o desenvolvimento do linfedema (inchaço) do braço do lado operado ser pequeno, está havendo um aumento de pacientes com linfedema.

Objetivo do trabalho: avaliar através da linfocintilografia o padrão do fluxo linfático (circulação linfática) no braço do mesmo lado da cirurgia.

Procedimento: serão realizados dois exames. Um antes e um após a cirurgia. Para a realização do exame (Linfocintilografia), será injetado no espaço do 2º dedo da mão do lado operado, com uma agulha de insulina, que é muito pequena, um radiofármaco, que é uma substância radioativa que não oferece risco para a saúde, que tem por objetivo, mostrar a via (caminho) da circulação linfática.

Riscos: o radiofármaco utilizado, não traz risco nenhum para a sua saúde (reação, alergia, mal estar), e o que pode ocorrer, dificilmente é uma inflamação local e um formigamento (transitório), secundários à injeção, e se isso acontecer, é só entrar em contato pelo telefone (17) 3321-6600 – ramal 6840, (17) 8113-5383 com Sr. Almir, ou (17) 3321-6600 ramal 6965 ou (17) 9133-2469 com Dra. Sonia, para avaliarmos e iniciar imediatamente o tratamento adequado para que não haja nenhum risco à sua integridade física.

Tendo sido devidamente esclarecida sobre as condições que constam do documento “ESCLARECIMENTO AO SUJEITO DA PESQUISA”, declaro que tenho pleno conhecimento dos direitos e das condições que me foram assegurados, a seguir relacionados:

1. A garantia de receber a resposta a qualquer pergunta ou esclarecimento de qualquer dúvida a respeito dos procedimentos, riscos, benefícios e de outras situações relacionadas com a pesquisa.
2. A liberdade de retirar o meu consentimento e deixar de participar do estudo, a qualquer momento, sem prejuízo nenhum na continuidade do meu tratamento nesta instituição.
3. A segurança de que não serei identificado e que será mantido o caráter confidencial da informação relacionada com a minha privacidade.
4. Após o exame serei encaminhada para o Departamento de Fisioterapia para início do tratamento, sem prejuízo para minha reabilitação.

Declaro, ainda, que concordo inteiramente com as condições que me foram apresentadas e que, livremente, manifesto a minha vontade de participar do referido projeto.

Participante

Nome Completo

RG

Assinatura

Data

Pesquisador

Almir José Sarri

RG. 14.433.140

Assinatura

Data

Testemunha

Nome Completo

RG

Assinatura

Data

Anexo 2 – Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa**Comitê de Ética em Pesquisa
CEP**

Para: Almir José Sarri

De: Ednise Woyciechowski
Vice Coordenadora do Comitê de Ética em Pesquisa

Data: 24/10/2012

Projeto de Pesquisa: **248/2009**

Prezado (a) Senhor (a),

Venho, por meio desta, informar que o Comitê de Ética em Pesquisa da Fundação Pio XII – Hospital de Câncer de Barretos analisou os seguintes documentos do projeto **243/2009** “Avaliação da circulação linfática na biópsia do linfonodo sentinela pós-mastectomia”, e:

- Está ciente da Alteração o título do Estudo Supracitado de: “Avaliação da circulação linfática na biópsia do linfonodo sentinela pós-mastectomia” para “Avaliação da Circulação Linfática na Pesquisa do Linfonodo Sentinela Pós Tratamento Cirúrgico para o Câncer de Mama”, submetido em 24/10/2012;

Atenciosamente,

Ednise Woyciechowski
Vice Coordenadora do Comitê de Ética em Pesquisa
Fundação Pio XII - Hospital de Câncer de Barretos



Comitê de Ética em Pesquisa CEP

Para: Sr. Almir José Sarri

De: Dr. Renato José Affonso Junior
Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa

Data: 14/08/2009

Projeto de Pesquisa: **248/2009**

Prezado (a) Senhor (a),

Venho, por meio desta, informar que o Comitê de Ética em Pesquisa da Fundação Pio XII – Hospital de Câncer de Barretos analisou em reunião ordinária de 13/08/2009 o projeto **248/2009** : “**Avaliação da circulação linfática na biópsia do linfonodo sentinela pós-mastectomia**”, e decidiu que o mesmo encontra-se

“Aprovado”.

Atenciosamente,

Dr. Renato José Affonso Junior
Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa
Hospital de Câncer de Barretos

Anexo 3 – Dados Gerais

Procedimento	Identificação	Procedimento	Data	Idade	IMC	N° estudo	Lado	Fluxo realização	FLUXO chegada	FLUXO via ducto	FLUXO n° LN total	FLUXO LN axila	FLUXO LN cubital	FLUXO LN deltoide
BLS	1	LS	11/1/2010	57	23,42	1	D	NA		NA	99	99	99	99
BLS	1	LS	2/3/2010	57	23,42	2	D	1	7	Basilica + Cefal	0	99	99	99
BLS	1	LS	2/9/2010	57	23,42	3	D	1	7	Basilica	0	99	99	99
BLS	2	LS	12/8/2010	57	22,55	1	E	1	7	Basilica	0	99	99	99
BLS	2	LS	1/10/2010	57	22,55	2	E	1	0	99	0	99	99	99
BLS	3	LS	17/9/2010	62	34,42	1	E	1	0	99	0	99	99	99
BLS	3	LS	23/11/2010	62	34,42	2	E	1	0	99	0	99	99	99
BLS	6	LS	29/9/2011	62	33,73	1	E	1	7	Basilica	0	99	99	99
BLS	6	LS	10/11/2011	62	33,73	2	E	1	7	Basilica	0	99	99	99
BLS	7	LS	24/3/2011	49	24,31	1	E	1	7	Basilica + Cefal	0	99	99	99
BLS	7	LS	5/5/2011	49	24,31	2	E	1	3	Basilica	0	99	99	99
BLS	8	LS	23/9/2010	73	29,21	1	E	1	8	Basilica + Cefal	1	1	0	0
BLS	8	LS	28/10/2010	73	29,21	2	E	1	8	Basilica + Cefal	1	1	0	0
BLS	9	LS	6/10/2011	55	27,11	1	E	1	0	99	0	99	99	99
BLS	9	LS	8/12/2011	55	27,11	2	E	1	7	Basilica + Cefal	0	99	99	99
BLS	10	LS	30/9/2010	36	29,30	1	D	1	0	99	0	99	99	99
BLS	10	LS	2/12/2010	36	29,30	2	D	1	6	Basilica	0	99	99	99
BLS	13	LS	14/10/2010	45	25,39	1	E	1	0	99	0	99	99	99
BLS	13	LS	25/11/2010	45	25,39	2	E	1	7	Basilica + Cefal	0	99	99	99
BLS	14	LS	15/9/2011	46	26,77	1	D	1	3	Basilica + Cefal	0	99	99	99
BLS	14	LS	14/10/2011	46	26,77	2	D	1	8	Basilica	1	1	0	0
BLS	18	LS	27/1/2011	64	29,30	1	E	1	6	Basilica	0	99	99	99
BLS	18	LS	24/2/2011	64	29,30	2	E	1	8	Basilica	1	1	0	0
BLS	20	LS	14/7/2011	50	29,33	1	E	1	8	Basilica	1	1	0	0
BLS	20	LS	1/9/2011	50	29,33	2	E	1	8	Basilica	1	1	0	0
BLS	21	LS	11/3/2010	56	26,22	1	E	1	6	Basilica + Cefal	0	99	99	99
BLS	21	LS	15/4/2010	56	26,22	2	E	1	7	Basilica	0	99	99	99
BLS	23	LS	17/3/2011	55	19,33	1	D	1	8	Basilica + Cefal	2	0	2	0
BLS	23	LS	2/5/2011	55	19,33	2	D	1	0	99	0	99	99	99
BLS	24	LS	19/5/2011	42	26,56	1	D	1	0	99	0	99	99	99
BLS	24	LS	30/6/2011	42	26,56	2	D	0	99	99	99	99	99	99
BLS	26	LS	18/11/2010	50	21,64	1	D	1	7	Basilica	0	99	99	99
BLS	26	LS	23/12/2010	50	21,64	2	D	1	7	Basilica	0	99	99	99
BLS	27	LS	27/5/2010	58	28,73	1	E	1	0	99	0	99	99	99
BLS	27	LS	1/7/2010	58	28,73	2	E	1	0	99	0	99	99	99
BLS	27	LS	30/12/2010	58	28,73	1	E	1	0	99	0	99	99	99



Procedimento	Identificação	ESTATICA 1 realizacao	EST1 DUCTO	ESTAT 1 ductos	EST1 Nº LN	EST1 LN axila	ESTAT1 LN cubital	EST 1 LN deltoide	ESTATICA 2 realizacao	EST2 DUCT chegada
BLS	1	99	99	99	99	99	99	99	99	99
BLS	1	1	8	Basílica+cefálica	3	2	1	0	1	8
BLS	1	1	7	Basílica+cefálica	0	99	99	99	1	0
BLS	2	1	7	Basílica	0	99	99	99	1	8
BLS	2	1	7	Basílica+cefálica	2	1	1	0	1	7
BLS	3	1	7	Basílica	0	99	99	99	1	7
BLS	3	1	6	Basílica	0	99	99	99	1	8
BLS	6	1	7	Basílica	0	99	99	99	1	7
BLS	6	1	0	99	0	99	99	99	1	0
BLS	7	1	7	Basílica+cefálica	0	99	99	99	1	8
BLS	7	1	3	Basílica+cefálica	0	99	99	99	1	0
BLS	8	1	8	Basílica+cefálica	3	1	2	0	1	8
BLS	8	1	8	Basílica+cefálica	4	2	2	0	1	8
BLS	9	1	0	99	0	99	99	99	1	0
BLS	9	1	7	Basílica+cefálica	0	99	99	99	1	7
BLS	10	1	7	Basílica	0	99	99	99	1	0
BLS	10	1	6	Basílica	0	99	99	99	1	5
BLS	13	1	0	99	0	99	99	99	1	0
BLS	13	1	7	Basílica	0	99	99	99	1	7
BLS	14	1	7	Basílica+cefálica	0	99	99	99	1	7
BLS	14	1	7	Basílica	0	99	99	99	1	0
BLS	18	1	6	Basílica	0	99	99	99	1	6
BLS	18	1	8	Basílica+cefálica	1	1	0	0	1	8
BLS	20	1	8	Basílica+cefálica	1	1	0	0	1	8
BLS	20	1	7	Basílica	0	99	99	99	1	8
BLS	21	1	7	Basílica+cefálica	0	1	9	0	1	8
BLS	21	1	7	Basílica+cefálica	0	99	99	99	1	6
BLS	23	1	7	Basílica+cefálica	2	0	2	0	1	7
BLS	23	1	0	99	2	0	2	0	1	0
BLS	24	1	0	99	0	99	99	99	1	0
BLS	24	0	99	99	99	99	99	99	0	99
BLS	26	1	7	Basílica	0	99	99	99	1	8
BLS	26	1	8	Basílica	0	1	8	0	1	8
BLS	27	1	3	Basílica+cefálica	0	1	8	0	1	8
BLS	27	1	7	Basílica	0	99	99	99	1	0
BLS	27	1	3	Basílica	0	2	1	0	1	0



Procediemento	Identificação	WBS realização	WBS DUCT	WBS duct chegada	WBS Vias duc	WBS LN total	WBS LN axila	WBS LN cubital	WBS LN deltoide
BLS	1	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
BLS	1	1	0	NA	NA	3	2	1	0
BLS	1	1	0	NA	NA	3	2	1	0
BLS	2	não tem	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
BLS	2	nao abre	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
BLS	3	1	0	NA	NA	2	2	0	0
BLS	3	não abre	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
BLS	6	1	0	NA	NA	1	1	0	0
BLS	6	1	1	8	2	1	1	0	0
BLS	7	1	0	NA	NA	1	1	0	0
BLS	7	1	0	NA	NA	3	2	1	0
BLS	8	1	0	NA	NA	5	2	3	0
BLS	8	não abre	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
BLS	9	não abre	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
BLS	9	1	0	NA	NA	3	2	1	0
BLS	10	1	0	NA	NA	1	1	0	0
BLS	10	1	1	8	1	1	1	0	0
BLS	13	1	0	NA	NA	3	1	2	0
BLS	13	1	0	NA	NA	3	1	2	0
BLS	14	1	1	8	1	3	2	1	0
BLS	14	1	0	NA	NA	3	2	1	0
BLS	18	1	0	NA	NA	2	2	0	0
BLS	18	1	0	NA	NA	2	2	0	0
BLS	20	1	0	NA	NA	2	2	0	0
BLS	20	1	0	NA	NA	1	1	0	0
BLS	21	1	0	NA	NA	5	3	1	1
BLS	21	não abre	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
BLS	23	1	1	8	1	4	1	3	0
BLS	23	1	0	NA	NA	5	3	2	0
BLS	24	1	0	NA	NA	3	3	0	0
BLS	24	1	0	99	99	3	3	0	0
BLS	26	1	0	NA	NA	1	1	0	0
BLS	26	não abre	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
BLS	27	1	0	NA	NA	3	1	3	0
BLS	27	1	0	NA	NA	3	1	3	0
BLS	27	1	0	NA	NA	3	1	3	0



Procedimento	Identificação	1º exame	Cirurgia	2º exame
BLS	1	11/1/2010	19/1/2010	2/3/2010
BLS	2	12/8/2010	9/9/2010	1/10/2010
BLS	3	17/9/2010	23/9/2010	23/11/2010
BLS	4	29/9/2011	5/10/2011	10/11/2011
BLS	5	24/3/2011	31/3/2011	5/5/2011
BLS	6	23/9/2010	30/9/2010	28/10/2010
BLS	7	6/10/2011	4/11/2010	8/12/2011
BLS	8	30/9/2010	29/10/2010	2/12/2010
BLS	9	14/10/2010	21/10/2010	25/11/2010
BLS	10	15/9/2011	21/9/2011	14/10/2011
BLS	11	27/1/2011	4/2/2011	24/2/2011
BLS	12	14/7/2011	27/7/2011	1/9/2011
BLS	13	11/3/2010	15/3/2010	15/4/2010
BLS	14	17/3/2011	23/3/2011	2/5/2011
BLS	15	19/5/2011	26/5/2011	30/6/2011
BLS	16	18/11/2010	1/12/2010	23/12/2010
BLS	17	27/5/2010	9/6/2010	1/7/2010

Procedimento	Identificação	Est_fst	idade	num_linf ret	altura	imc	lado	lado_pred	exame_1	equa_reta1	linear_cor1	absolut_er1	standart_der1	curva_bg1	linearcor_bg1
EA	1	1	45	18	1,61	26,23356	1	2	15/12/2005	$y=0,0036xx+2,5030$	0,9884	0,1572	0,119	$y=0,0003xx+1,1040$	0,6061
EA	2	1	60	11	1,56	26,83268	2	1	1/2/2007	$y=0,0007xx+1,3186$	0,841	0,1314	0,968	$y=0,0004xx+1,0296$	0,815
EA	3	1	42	20	1,58	23,23346	2	1	30/3/2006	$y=0,0005xx+1,0592$	0,8244	0,117	0,0784	$y=0,0001xx+0,08206$	0,3249
EA	4	1	57	12	1,65	25,71166	2	1	29/3/2007	$y=0,0001xx+0,5358$	0,5689	0,0673	0,0595	$y=0,0000xx+0,7121$	0,2407
EA	5	1	50	13	1,5	26,22222	1	1	31/5/2007	$y=0,0000xx+1,2599$	0,1623	0,1569	0,1346	$y=0,0001xx+1,1809$	0,4395
EA	6	1	46	11	1,54	25,93186	1	1	31/5/2007	$y=0,0000xx+0,9742$	0,3517	0,0673	0,0603	$y=0,0001xx+1,3474$	0,2732
EA	7	1	26	23	1,53	40,66812	1	1	16/8/2007	$y=0,0012xx+1,6848$	0,8588	0,2161	0,1513	$y=0,0001xx+1,5105$	0,2996
EA	8	1	49	14	1,66	29,39469	1	1	13/9/2007	99	99	99	99	99	99
EA	9	1	41	17	1,6	25,78125	1	1	29/11/2007	$y=0,0001xx+0,2966$	0,423	0,0577	0,0526	$y=0,0000xx+0,2964$	0,1709
EA	10	1	45	34	1,65	17,99816	1	1	26/12/2007	$y=0,0000xx+0,6443$	0,1594	0,0792	0,05	$y=0,0000xx+0,6114$	0,0242
EA	11	0	46	21	1,45	25,20809	2	1	3/4/2008	$y=0,0001xx+1,0982$	0,3838	0,1147	0,096	$y=0,0000xx+1,6121$	0,1101
EA	12	1	59	19	1,49	25,22409	1	1	22/4/2008	$y=0,0000xx+0,6676$	0,2182	0,0975	0,0715	$y=0,0000xx+0,6740$	0,1228
EA	13	0	56	21	1,52	34,62604	2	1	10/11/2005	$y=0,0000xx+0,8363$	0,049	0,1266	0,0996	$y=0,0000xx+0,8363$	0,049
EA	14	0	48	20	1,52	28,35007	2	1	21/9/2006	$y=0,0006xx+0,8779$	0,7894	0,124	0,1086	$y=0,0000xx+0,8494$	0,0994
EA	15	0	52	13	1,47	25,63747	1	1	23/11/2006	$y=0,0007xx+1,2503$	0,8055	0,1562	0,1057	$y=0,0000xx+1,0125$	0,2205
EA	17	0	52	34	1,5	30,71111	2	1	4/1/2007	99	99	99	99	99	99
EA	18	0	63	17	1,6	24,60938	1	1	18/1/2007	$y=0,0000xx+0,5815$	0,3692	0,0748	0,0434	$y=0,0001xx+0,6353$	0,5809
EA	19	0	41	16	1,48	20,68115	1	1	15/3/2007	$y=0,0007xx+1,1811$	0,7756	0,1781	0,0925	$y=0,0002xx+0,9971$	0,7438
EA	20	0	46	11	1,56	27,12032	2	1	17/5/2007	$y=0,0001xx+0,9801$	0,4152	0,1077	0,0826	$y=0,0001xx+1,2575$	0,3704
EA	21	1	55	24	1,47	37,48438	1	1	7/2/2008	$y=0,0000xx+0,5968$	0,1543	0,0688	0,0567	$y=0,0000xx+0,8473$	0,1138
EA	22	0	71	17	1,54	22,77	2	1	18/6/2008	$y=0,0027xx+0,5700$	0,9427	0,2557	0,2276	$y=0,0001xx+0,7318$	0,2297
EA	23	0	64	19	1,57	32,46	2	1	11/7/2008	$y=0,0002xx+0,5348$	0,4409	0,1302	0,0954	$y=0,0002xx+0,4531$	0,6457

Procedimento	Identificação	absoluter_bg1	standarder_bg1	roi	totalcont_imbg1	min_imbg1	max_imbg1	averagecount_imbg1	sd_imagembg1	areapixel_imbg1	totalcount_regbg1
EA	1	0,1255	0,0989	1	119450	0	13846	29,1626	515,3832	4096	110
EA	2	0,0947	0,075	1	40953	0	14143	9,99829	287,757	4096	99
EA	3	0,0827	0,0664	1	74542	0	32767	18,19873	563,9921	4096	63
EA	4	0,0758	0,0629	1	5052	0	56	0,30835	1,48035	16384	47
EA	5	0,0857	0,0902	1	5233	0	22	1,27759	2,0757	4096	55
EA	6	0,1617	0,1341	1	5426	0	40	1,32471	2,15494	4096	109
EA	7	0,1072	0,0975	1	11065	0	45	0,67535	2,00704	16384	77
EA	8	99	99	99	99	99	99	99	99	99	99
EA	9	0,0484	0,039	1	6062	0	276	1,47998	8,42559	4096	21
EA	10	0,0717	0,0434	1	3389	0	20	0,82739	1,53581	4096	32
EA	11	0,1329	0,1182	1	5823	0	106	1,42163	6,00657	4096	116
EA	12	0,0714	0,0559	1	5223	0	5	0,31879	0,63046	16384	48
EA	13	1,266	0,0996	1	52001	0	13839	12,69556	322,8433	4096	27
EA	14	0,1327	0,1099	1	10399	0	3916	2,53882	67,57908	4096	36
EA	15	0,055	0,0411	1	14861	0	3788	3,62817	83,70317	4096	62
EA	17	99	99	99	99	99	99	99	99	99	99
EA	18	0,0619	0,0494	1	8654	0	1407	2,11279	25,6516	4096	50
EA	19	0,0739	0,0493	1	5556	0	16	0,33911	0,76533	16384	85
EA	20	0,1113	0,0886	1	64098	0	18802	15,64893	420,8461	4096	84
EA	21	0,0896	0,0692	1	4602	0	90	1,12354	3,38854	4096	52
EA	22	0,1531	0,1158	1	2059	0	6	0,12567	0,41988	16384	22
EA	23	0,0751	0,0688	1	1452	0	3	0,08862	0,31029	16384	20

Procedimento	Identificação	min_regbg1	max_regbg1	averagecount_regbg1	sd_regbg1	areapixel_regbg1	varred1	grupo_chegada_RF1	linf_supra1	cubital_1
EA	1	0	4	1,30952	1,06393	84	8	2	0	0
EA	2	0	6	1,375	1,52387	72	7	0	0	0
EA	3	0	4	0,96923	0,99952	65	8	3	0	0
EA	4	0	2	0,29193	0,49548	161	6	0	0	0
EA	5	0	4	1	1,07152	55	12	6	1	1
EA	6	0	6	1,94743	1,58882	56	9	2	0	0
EA	7	0	4	0,64167	0,79701	99	12	6	0	1
EA	8	99	99	99	99	99	8	3	0	1
EA	9	0	3	1	0,94868	21	10	4	1	0
EA	10	0	2	0,71111	0,81526	45	7	3	0	1
EA	11	0	4	1,13725	1,14355	102	12	6	1	1
EA	12	0	2	0,53333	0,67375	90	10	4	1	0
EA	13	0	3	0,675	0,79703	40	7	3	0	0
EA	14	0	4	0,72	0,85809	50	99	99	99	99
EA	15	0	4	0,86111	0,99726	72	99	99	99	99
EA	17	99	99	99	99	99	10	4	1	0
EA	18	0	5	1,11111	1,13262	45	8	0	0	0
EA	19	0	3	0,40476	0,66561	210	10	2	0	1
EA	20	0	7	1,86667	1,50151	45	10	0	0	0
EA	21	0	3	0,86667	0,99943	60	6	0	0	0
EA	22	0	1	0,10526	0,30763	209	8	3	0	1
EA	23	0	3	0,11905	0,37607	168	99	99	99	99



Procedimento	Identificação	evidenc_cefalica1	evidenc_basilica1	evidenc_basilica	n_linf1	n_linf1	estatica	estat1	dinamica	dinamic1	feixe_cefalico_1	feixe_basilico_1
EA	1	1	1	cefalico + basilico	3	3	1	8	1	8	1	1
EA	2	1	0	cefalico	0	0	1	6	1	6	1	0
EA	3	1	0	cefalico	1	1	0	99	1	6	1	0
EA	4	0	0	0	0	0	1	4	0	99	0	0
EA	5	1	1	cefalico + basilico	6	6	1	7	1	7	1	1
EA	6	0	0	0	1	1	1	0	1	99	0	0
EA	7	0	0	0	3	3	1	6	1	5	0	0
EA	8	0	0	0	2	2	1	5	0	99	0	0
EA	9	1	0	cefalico	2	2	1	5	1	3	1	0
EA	10	0	0	0	2	2	1	4	1	3	0	0
EA	11	1	0	cefalico	5	5	1	7	1	7	1	0
EA	12	1	0	cefalico	1	1	1	0	1	0	1	0
EA	13	0	0	0	1	1	1	0	1	0	0	0
EA	14	99	99	0	99	99	1	8	1	8	99	99
EA	15	99	99	0	99	99	1	7	1	7	99	99
EA	17	1	0	cefalico	3	3	0	99	0	99	0	0
EA	18	1	0	cefalico	0	0	0	99	1	7	1	0
EA	19	0	1	basilico	3	3	1	6	1	6	0	1
EA	20	0	0	0	0	0	1	7	1	7	0	0
EA	21	0	0	0	0	0	1	5	1	0	0	0
EA	22	0	0	0	4	4	1	9	1	9	0	0
EA	23	99	99	0	99	99	1	6	1	2	1	0