



MINISTÉRIO DA SAÚDE
FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ
ESCOLA NACIONAL DE SAÚDE PÚBLICA



Incidência e fatores de risco do linfedema após tratamento cirúrgico para câncer de mama: estudo de uma coorte hospitalar.

Anke Bergmann

**Orientadoras: Prof^a. Dr^a. Inês Echenique Mattos
Prof^a. Dr^a. Rosalina Jorge Koifman**

Tese apresentada à Escola Nacional de Saúde Pública da Fundação Oswaldo Cruz para a obtenção do título de doutor em Saúde Pública

Área de Concentração: Epidemiologia Geral

Rio de Janeiro
2005



MINISTÉRIO DA SAÚDE
FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ
ESCOLA NACIONAL DE SAÚDE PÚBLICA



Incidência e fatores de risco do linfedema após tratamento cirúrgico para câncer de mama: estudo de uma coorte hospitalar.

Anke Bergmann

Orientadoras: Prof^ª. Dr^ª. Inês Echenique Mattos
Prof^ª. Dr^ª. Rosalina Jorge Koifman

Banca Examinadora: Prof^ª. Dr^ª. Gina Torres Rego Monteiro
Prof. Dr. Sérgio Koifman
Prof. Dr. Afrânio Coelho de Oliveira
Prof. Dr. Mauro Figueiredo Carvalho de Andrade

Rio de Janeiro
2005

DEDICATÓRIA

Ao meu pai, Hilton Bergmann, pelo exemplo na busca incansável de ideais e pelo amor sempre presente.

A minha mãe, Sigrid Bergmann, pela sua eterna dedicação.

Ao meu companheiro, Marcelo Bello, pelo carinho, amizade e apoio durante todos esses anos.

Ao meu amado filho, Luiz Bello, pela sua ajuda, paciência, amizade e amor.

A minha irmã, Wienke Bergmann (*in memoriam*), pela eterna presença.

As minhas orientadoras, Inês Mattos e Rosalina Koifman, pela valiosa ajuda na minha formação pessoal e profissional.

AGRADECIMENTOS

A realização desta pesquisa demandou o trabalho e dedicação de muitas pessoas, que durante vários anos, e em diferentes momentos, colaboraram, de forma direta ou indireta, na formação deste trabalho final. Sem elas, nada teria sido possível.

Agradecimentos especiais:

A minha querida amiga, Dra Maria Justina Padula Ribeiro, que ao assumir parte de minhas funções junto ao Serviço de Fisioterapia do HCIII, demonstrou, não somente sua capacidade profissional, mas acima de tudo, sua imensa amizade, carinho e dedicação.

Ao Dr Pedro Aurélio Ormonde do Carmo, por acreditar e tornar possível meu trabalho, a quem eu devo boa parte dessa pesquisa.

Ao Dr César Augusto Lasmar, Dr Paulo César Rocha e Dr Sergio Melo, pelo incentivo, apoio e confiança em mim depositada.

As bolsistas acadêmicas Aline Viana Maia e Renata Marchon, pela ajuda na coleta de dados e organização da pesquisa.

A Prof^a Gina Torres Rego Monteiro e Prof^o Sergio Koifman, pela ajuda na elaboração do projeto, e pela disponibilidade, sempre presente.

Ao Dr Afrânio Coelho de Oliveira pela leitura cuidadosa do trabalho na banca prévia e pela importante contribuição na versão final da tese.

Ao Dr Mauro Figueiredo Carvalho de Andrade, pela disponibilidade em participar da banca, contribuindo com importantes sugestões na elaboração final desta tese.

A minha amiga Dra Juliane Roseli Magno, pelo apoio, compreensão e dedicação durante a execução deste trabalho e pela ajuda na coleta de dados.

A Dra Erica Nogueira, Dra Ana Cristina Gonçalo Oliveira, Dra Flavia Viana, Dra Isabela Verduc, Dra Denise Roças Lopes de Souza e Dr Thiago Bezerra pela ajuda na avaliação dos pacientes e coleta de dados dos prontuários.

A enfermeira Wilza Fellipo, pela troca de artigos, opiniões e discussões durante a elaboração final dessa pesquisa.

A Penha Cristina Motta de Mello e Zuleika Cabral da Vitória de Sousa pela ajuda no gerenciamento de todas as fases desta pesquisa, pelos incansáveis agendamentos e contatos com os pacientes, mas, principalmente, por terem feito tudo com tanto carinho.

A querida Nairzete Firmino da Silva, que com sua presença discreta, porém contagiante, torna nosso ambiente de trabalho tão acolhedor.

A Andréa Felix da Silva, pela ajuda e organização no início desta pesquisa.

Aos funcionários do arquivo médico e do ambulatório, pela presteza na procura e entrega dos prontuários médicos, e por terem feito esse trabalho com tanta dedicação. Agradeço especialmente ao: Marcelo Castagnero, Norimar Francisco Xavier, Givanilda da Silva Firmino, Mônica Salles Ribeiro, João de Paula Alves, Carlos João Coelho Junior, Rose Mendes Martins, Marcos Henrique Alves da Costa e Francisco Luiz Baptista Antunes.

A Alexandre Ferreira do Núcleo de Registro Hospitalar do HCIII, pelas opiniões que foram fundamentais na elaboração do projeto e coleta de dados.

A Ana Camargo e Nádia Monteiro, pela disponibilidade e rapidez na transmissão de informações do SHI, imprescindíveis na realização deste trabalho.

A Sr. José Carlos, funcionário do Centro de Estudos Mara Carrasco-HCIII, pela ajuda na busca de periódicos.

A Dr Roberto Vieira, por ter dado a possibilidade de aprender e me apaixonar pela pesquisa em mastologia oncológica no início da minha formação profissional.

A Dra Vera Suevo, pelos “ensinamentos oncológicos”, pelo carinho e pela confiança em mim depositada.

A psicoterapeuta Cecília Fiorotti, que devido a sua imensa capacidade profissional, aliada à dedicação e carinho a mim dispensada, me ajudou na elaboração deste trabalho.

A uma pessoa muito especial, Sandra Maria Viana Cruz Santos, pelo incentivo, apoio e opiniões, e a quem eu devo grande parte de minha inquietação profissional, sentimento esse que me faz ir a luta por melhores resultados.

Aos pacientes que contribuíram para a realização desta pesquisa, pelo fornecimento dos dados necessários, pelo carinho e pela dedicação durante todas as etapas do tratamento.

RESUMO

Introdução: O avanço das técnicas cirúrgicas no tratamento do câncer de mama, aliado aos recursos atualmente disponíveis, como quimioterapia, radioterapia e hormonoterapia, prolongaram a sobrevivência dos pacientes. Segundo dados dos registros hospitalares de câncer do INCA, entre 2000 e 2001, 50% dos casos de câncer de mama foram diagnosticados nos estádios III e IV. Quanto mais tardio for o diagnóstico, maiores serão as seqüelas do tratamento, sendo o linfedema, uma das principais, constituindo-se em foco de atenção primordial do sistema de saúde pública. **Objetivo geral:** Determinar a incidência e os fatores associados ao linfedema em uma coorte de mulheres submetidas a tratamento cirúrgico para câncer de mama. **Metodologia:** Estudo de coorte prospectivo das mulheres tratadas cirurgicamente para câncer de mama no período de agosto/2001 a novembro/2002. O seguimento preconizou uma reavaliação no primeiro dia após a cirurgia e nas consultas ambulatoriais de seguimento, agendadas para 30 dias, 6 meses, 12 meses, 18 meses e 24 meses. Todas as avaliações foram padronizadas, sendo utilizados instrumentos especificamente elaborados e testados para tal fim. O critério para diagnóstico de linfedema foi baseado na proposta de Casley-Smith que adota a perimetria dos membros superiores. **Resultados:** Foram estudadas 1004 mulheres com idade média de 56 anos e tempo médio de seguimento de 19 meses. A incidência acumulada de linfedema no período de 24 meses foi de 17,5%. As variáveis que foram estatisticamente associadas ao linfedema, na análise multivariada de Cox, foram: radioterapia em cadeias de drenagem (HR=3,10 IC 1,99-4,85), edema precoce (HR=2,86 IC 1,51-5,43), sobrepeso ou obesidade (HR=1,89 IC 1,19-3,01), seroma (HR=1,75 IC 1,11-2,76), número de ciclos de quimioterapia administrados no membro superior homolateral ao câncer de mama (HR=1,19 IC 1,08-1,32) e idade (HR=1,02 IC 1,01-1,04). **Conclusão:** A incidência de linfedema após 2 anos de seguimento foi elevada e a radioterapia realizada em cadeias de drenagem foi o mais forte preditor do risco. As mulheres obesas devem ser incentivadas a reduzir o peso corporal e a aplicação de quimioterapia deve ser evitada no membro homolateral ao câncer de mama. Protocolos de reabilitação pós-operatória devem ser instituídos, com base no modelo preditor do risco de desenvolvimento do linfedema, visando uma melhor qualidade de vida para as mulheres tratadas com câncer de mama.

Palavras-chave: linfedema, neoplasia mamária, incidência, estudo de coorte.

ABSTRACT

Introduction: Breast cancer is an important problem in public health due to the high incidence and mortality. According to data gathered from cancer patients' hospital charts at the INCA (National Cancer Institute) between 2000 and 2001, 50% of breast cancer cases were diagnosed at stages III and IV. The later the diagnosis, the greater the possible treatment sequelae, among which lymphedema is the main one, constituting a primary focus of concern in the public health system. **Main purpose:** Determining the incidence and the factors associated with the development of lymphedema in a cohort of women subjected to axillary lymphadenectomy for breast cancer. **Method:** Prospective cohort study of women surgically treated for breast cancer from August 2001 to November 2002. The follow-up prescribed a re-evaluation on the first day after surgery and at the follow-up outpatient appointments scheduled for 30 days, 6 months, 12 months, 18 months, and 24 months. All evaluations were standardized, with the use of instruments specifically created and tested for this purpose. The criterion for lymphedema diagnosis was based on Casley-Smith's proposal: measurement of upper limb circumference. **Results:** One thousand and four women were studied, averaging 56 years of age and with an average follow-up period of 19 months. The overall incidence of lymphedema in the 24-month period was 17.5%. On the basis of Cox multivariate analysis, the variables statistically associated with lymphedema were: axillary radiotherapy (Hazard Ratio HR=3,10 IC 1,99-4,85), early edema (HR=2,86 IC 1,51-5,43), overweight or obesity (HR=1,89 IC 1,19-3,01), seroma (HR=1,75 IC 1,11-2,76), number of chemotherapy cycles administered to the upper limb homolateral to the breast cancer (HR=1,19 IC 1,08-1,32) and age (HR=1,02 IC 1,01-1,04). **Conclusion:** The incidence of lymphedema after two-years of follow-up was high, and axillary radiotherapy was the variable which more explained the development of lymphedema. Obese women should be encouraged to reduce weight, and the upper limb homolateral to the breast cancer should be avoided when administering chemotherapy. Protocols for post-surgical rehabilitation must be established, aiming at a better quality of life for women treated for breast cancer.

Keywords: lymphedema, mammary neoplasia, incidence, cohort study.

SUMÁRIO

DEDICATÓRIA	i
AGRADECIMENTOS	ii
RESUMO	v
ABSTRACT	vi
SUMÁRIO	vii
LISTA DE TABELAS	viii
LISTA DE QUADROS	ix
LISTA DE FIGURAS	x
LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS	xii
I. INTRODUÇÃO.....	1
II. ESTADO DA ARTE	4
III. JUSTIFICATIVA	23
IV. OBJETIVOS	24
V. METODOLOGIA	25
VI. CONSIDERAÇÕES ÉTICAS	34
VII. RESULTADOS	35
VIII. DISCUSSÃO	61
IX. CONCLUSÃO	81
X. RECOMENDAÇÃO	82
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	83
ANEXOS	90
1. Ficha de Avaliação Fisioterapêutica – HCIII/INCA	91
2. Instrumento para coleta de dados	94
3. Consentimento Informado	107
4. Parecer do Comitê de Ética e Pesquisa – INCA	109
5. Parecer do Comitê de Ética e Pesquisa – ENSP/FIOCRUZ	110

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Características da população em estudo, ao diagnóstico de câncer de mama	36
Tabela 2 - Freqüência das variáveis relacionadas ao tumor e ao tratamento oncológico realizado	38
Tabela 3 – Cálculo da probabilidade de linfedema observada pelo método Kaplan-Meier, em mulheres submetidas a tratamento cirúrgico para câncer de mama com seguimento de 24 meses, HCIII / INCA	41
Tabela 4 – Análise de Kaplan-Meier entre linfedema e variáveis demográficas, em uma coorte hospitalar de mulheres submetidas a tratamento cirúrgico para câncer de mama, HCIII / INCA, com seguimento de 24 meses	42
Tabela 5 – Análise de Kaplan-Meier entre linfedema e variáveis relacionadas ao tratamento, em uma coorte hospitalar de mulheres submetidas a tratamento cirúrgico para câncer de mama, HCIII/INCA, com seguimento de 24 meses	44
Tabela 6 – Análise de Kaplan-Meier entre linfedema e variáveis histopatológicas, em uma coorte hospitalar de mulheres submetidas a tratamento cirúrgico para câncer de mama, HCIII/INCA, com seguimento de 24 meses	49
Tabela 7 – Análise de Kaplan-Meier entre linfedema e variáveis relacionadas às complicações, em uma coorte hospitalar de mulheres submetidas a tratamento cirúrgico para câncer de mama, HCIII/INCA, com seguimento de 24 meses	53
Tabela 8 – Análise de Kaplan-Meier entre linfedema e variáveis selecionadas, em uma coorte hospitalar de mulheres submetidas a tratamento cirúrgico para câncer de mama, HCIII / INCA, com seguimento de 09, 12, 18 e 24 meses	56
Tabela 9 – Análise univariada pelo modelo de Cox, em uma coorte de mulheres submetidas ao tratamento cirúrgico para câncer de mama, HCIII / INCA	59
Tabela 10 – Modelo multivariado de Cox, em uma coorte de mulheres submetidas a tratamento cirúrgico para câncer de mama, HCIII/INCA	60

LISTA DE QUADROS

- Quadro 1 – Principais características dos estudos seccionais selecionados para revisão sistemática da literatura, 2000-200509
- Quadro 2 – Principais características dos estudos de coorte e caso-controle selecionados para revisão sistemática da literatura, 2000-200518

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Exemplo do volume estimado do membro a partir das medidas de circunferência	27
Figura 2 - População estudada	32
Figura 3 – Probabilidade condicional de linfedema em 24 meses, pelo método Kaplan-Meier, em mulheres submetidas a tratamento cirúrgico para câncer de mama, no período de agosto de 2001 a novembro de 2002	40
Figura 4 – Probabilidade condicional de linfedema em 24 meses, pelo método Kaplan-Meier, em mulheres submetidas a tratamento cirúrgico para câncer de mama, em relação a faixa etária (agosto/2001 a novembro/2002)	42
Figura 5 – Probabilidade condicional de linfedema em 24 meses, pelo método Kaplan-Meier, em mulheres submetidas a tratamento cirúrgico para câncer de mama, em relação ao índice de massa corporal (agosto/2001 a novembro/2002)	43
Figura 6 – Probabilidade condicional de linfedema em 24 meses, pelo método Kaplan-Meier, em mulheres submetidas a tratamento cirúrgico para câncer de mama, em relação ao nível da linfadenectomia axilar (agosto/2001 a novembro/2002)	45
Figura 7 – Probabilidade condicional de linfedema em 24 meses, pelo método Kaplan-Meier, em mulheres submetidas a tratamento cirúrgico para câncer de mama, em relação a linfadenectomia axilar parcial ou total (agosto/2001 a novembro/2002)	45
Figura 8 – Probabilidade condicional de linfedema em 24 meses, pelo método Kaplan-Meier, em mulheres submetidas a tratamento cirúrgico para câncer de mama, em relação a quimioterapia (agosto/2001 a novembro/2002)	46
Figura 9 – Probabilidade condicional de linfedema em 24 meses, pelo método Kaplan-Meier, em mulheres submetidas a tratamento cirúrgico para câncer de mama, em relação a aplicação de quimioterapia neoadjuvante no membro superior afetado (agosto/2001 a novembro/2002)	47
Figura 10 – Probabilidade condicional de linfedema em 24 meses, pelo método Kaplan-Meier, em mulheres submetidas a tratamento cirúrgico para câncer de mama, em relação ao local da radioterapia (agosto/2001 a novembro/2002)	48

- Figura 11 – Probabilidade condicional de linfedema em 24 meses, pelo método Kaplan-Meier, em mulheres submetidas a tratamento cirúrgico para câncer de mama, em relação a **radioterapia neo e adjuvante** (agosto/2001 a novembro/2002)48
- Figura 12 – Probabilidade condicional de linfedema em 24 meses, pelo método Kaplan-Meier, em mulheres submetidas a tratamento cirúrgico para câncer de mama, em relação ao **status dos linfonodos** (agosto/2001 a novembro/2002)50
- Figura 13 – Probabilidade condicional de linfedema em 24 meses, pelo método Kaplan-Meier, em mulheres submetidas a tratamento cirúrgico para câncer de mama, em relação ao **tamanho do tumor** (agosto/2001 a novembro/2002)50
- Figura 14 – Probabilidade condicional de linfedema em 24 meses, pelo método Kaplan-Meier, em mulheres submetidas a tratamento cirúrgico para câncer de mama, em relação ao **tamanho do tumor (até T2 x T3/4)** (agosto/2001 a novembro/2002)51
- Figura 15 – Probabilidade condicional de linfedema em 24 meses, pelo método Kaplan-Meier, em mulheres submetidas a tratamento cirúrgico para câncer de mama, em relação ao **estadiamento tumoral** (agosto/2001 a novembro/2002)51
- Figura 16 – Probabilidade condicional de linfedema em 24 meses, pelo método Kaplan-Meier, em mulheres submetidas a tratamento cirúrgico para câncer de mama, em relação ao **estadiamento tumoral (até IIA x > IIB)** (agosto/2001 a novembro/2002)52
- Figura 17 – Probabilidade condicional de linfedema em 24 meses, pelo método Kaplan-Meier, em mulheres submetidas a tratamento cirúrgico para câncer de mama, em relação a **infecção cirúrgica** (agosto/2001 a novembro/2002)53
- Figura 18 – Probabilidade condicional de linfedema em 24 meses, pelo método Kaplan-Meier, em mulheres submetidas a tratamento cirúrgico para câncer de mama, em relação ao **seroma** (agosto/2001 a novembro/2002)54
- Figura 19 – Probabilidade condicional de linfedema em 24 meses, pelo método Kaplan-Meier, em mulheres submetidas a tratamento cirúrgico para câncer de mama, em relação ao **edema precoce** (agosto/2001 a novembro/2002)54

LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

AIM	Arco incompleto de movimento
BLS	Biópsia do linfonodo sentinela
C	Circunferência
CC	Cirurgia conservadora
CDI	Carcinoma ductal infiltrante
CDIS	Carcinoma ductal <i>in situ</i>
cm	Centímetro
cont	Contínuo
d.p.	Desvio padrão
FO	Ferida operatória
FSC	Fossa supra-clavicular
h	Distância
HAS	Hipertensão arterial sistêmica
HC	Hospital do Câncer
HR	<i>Harzart Ratio</i>
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IC	Intervalo de confiança
IMC	Índice de massa corporal
INCA	Instituto Nacional de Câncer
kg	Kilograma
LA	Linfadenectomia axilar
LFN	Linfonodo
ml	mililitros

MR	Mastectomia radical
MRM	Mastectomia radical modificada
MS	Membro superior
N	Nível axilar de Berg
ns	Não significativo
OR	<i>Odds ratio</i>
PO	Pós-operatório
QT	Quimioterapia
RR	Risco relativo
RXT	Radioterapia
SLL	Sobrevida livre de linfedema
T	Tumor
TC	Tomografia computadorizada
TMX	Tamoxifeno
V	Volume

I. INTRODUÇÃO

Ao longo dos anos, a evolução das técnicas cirúrgicas no tratamento do câncer de mama permitiu minimizar as deformidades e a tendência atual é de que a cirurgia seja a mais conservadora possível. A introdução da técnica de biópsia do linfonodo sentinela reduziu, em alguns casos, a necessidade da linfadenectomia axilar e os tratamentos adjuvantes com quimioterapia, radioterapia e hormônioterapia, levaram a um prolongamento da sobrevida livre de doença. Em muitos países, o diagnóstico tardio vem se tornando cada vez mais raro, devido ao rastreamento populacional, e o controle do câncer de mama já é uma realidade, para os casos diagnosticados precocemente.

Entretanto, essa não é a realidade atual do câncer de mama no Brasil. Segundo dados dos registros hospitalares de câncer do INCA, entre 2000 e 2001, 50% dos casos de câncer de mama foram diagnosticados nos estádios III e IV, tornando necessário um tratamento mais agressivo¹. A sobrevida geral em 5 anos, na população admitida ao Instituto Nacional de Câncer, entre maio de 1995 e julho de 1996 foi de 75% e, para aquelas com comprometimento do linfonodo axilar, foi de 64%, sendo observado que essa característica era o mais forte preditor de evolução da doença².

Considerando as características que o câncer de mama assume na população brasileira, um grande número de mulheres ainda vai conviver com importantes efeitos adversos oriundos do tratamento do câncer de mama. Uma das principais seqüelas do tratamento é o linfedema de membro superior homolateral, que deve, portanto, ser um importante foco de atenção no sistema de saúde pública de nosso país.

O linfedema é definido como um acúmulo de líquido intersticial, altamente protéico, causado por distúrbios do sistema linfático, possuindo características que o diferenciam do edema de outros órgãos e sistemas, devido à sua complexidade de funções^{3,4}.

A prevalência de linfedema na população assistida no Hospital do Câncer III/INCA, varia entre 12% e 31%, dependendo dos critérios para diagnóstico e dos pontos de corte adotados para a sua definição⁴. Após a instalação do linfedema, este se torna uma

condição crônica e incapacitante, que torna o membro mais susceptível a infecções, acarretando, também, importantes problemas físicos, sociais e psicológicos.

As mulheres com linfedema vivenciam uma série de dificuldades que repercutem em suas tarefas diárias, por se sentirem em desvantagem e com menos energia⁵. Beaulac *et al.*⁶ observaram piora de qualidade de vida, em relação a aspectos físicos e psicológicos. Panobianco e Mamede⁷, ao estudar o significado do linfedema na vida das mulheres tratadas para câncer de mama, observaram grande aumento da preocupação com o volume do braço e suas conseqüências, que se traduzia em medo constante, privação de atividades que gostavam de realizar, incômodo por peso, dor, alteração da mobilidade do braço, uso de braceiras, e mudanças na maneira de vestir-se, além de alterações emocionais, como tristeza, angústia, frustração, piora da auto-imagem e da imagem corporal. Carter⁸ relata que viver com linfedema traz uma lembrança constante da não recuperação do tratamento do câncer de mama, podendo, por isso, ser mais traumatizante que o próprio diagnóstico de câncer.

Vários sintomas e alterações físicas decorrentes do linfedema têm sido descritos na literatura. A tendinite do manguito rotador pode ser desencadeada pela intrusão das fibras tendinosas no acrômio, pela sobrecarga articular, e pela atrofia do supra-espinhoso, que atuam de forma isolada ou em conjunto, tendo como fator comum o aumento do volume do braço⁹. A dor e o trauma no ombro, gerados pelo linfedema, provocam inaptidão dos movimentos articulares, agravando o quadro¹⁰. As infecções (linfangites e erisipelas) são mais freqüentes quando há acúmulo de líquido nos espaços intersticiais, uma característica clássica do linfedema^{11,12}. O linfedema pode ainda evoluir para o angiossarcoma (Síndrome de Stewart-Treves), que, embora raro, é de péssimo prognóstico e cujo tratamento padrão é a amputação do membro, devido a multifocalidade da doença e a pobre resposta ao tratamento quimioterápico¹³.

O linfedema pode ser diagnosticado através da história clínica e do exame físico. Os exames complementares são necessários para esclarecer condições associadas, como obesidade mórbida, insuficiência venosa, trauma oculto e infecções de repetição¹⁴. O relato de edema ou de sintomas sugestivos de edema (sensação de braço pesado, roupas apertadas e diminuição da flexibilidade), durante a anamnese, tem sido utilizado para determinação da presença de linfedema em alguns estudos¹⁵⁻¹⁹. Entretanto, a

confiabilidade e validade deste método são menores em comparação com os métodos objetivos, sejam eles a perimetria ou a medição, direta ou indireta, do volume do membro^{4,17,20,21}.

O linfedema pode ocorrer em diferentes momentos após o tratamento cirúrgico do câncer de mama e, quando não tratado, aumenta progressivamente em tamanho e grau²². Segundo o Documento de Consenso da Sociedade Internacional de Linfologia¹⁴, devido à sua condição crônica, é necessário o tratamento vitalício do linfedema, associado a um adequado suporte psicossocial. Atualmente, o tratamento que vem apresentando melhores resultados consiste em um programa que envolve os cuidados com a pele, a drenagem linfática manual ou a auto-massagem linfática, as técnicas de compressão obtidas pelo enfaixamento ou uso de braçadeiras e os exercícios com o braço. Alguns estudos têm observado que, mesmo com a redução do volume do membro, não houve melhora da qualidade de vida das pacientes com linfedema de membro superior^{23,24}.

Embora seja consenso que o tratamento axilar (cirúrgico e/ou radioterápico) do câncer de mama é a causa inicial do linfedema, os mecanismos que levam ao desequilíbrio do sistema linfático são pouco conhecidos, uma vez que, somente 25% das pacientes submetidas a esse tipo de tratamento evoluem para o linfedema, seu aparecimento pode se dar após meses ou anos da agressão inicial à axila, sem causa aparente ou após uso excessivo do braço e sua localização no membro afetado não é uniforme²⁵.

O estabelecimento de condutas oncológicas terapêuticas menos agressivas, diretamente relacionadas à precocidade do diagnóstico, e de um programa educativo de orientação e auto-cuidado com o membro superior afetado podem contribuir para a prevenção do linfedema. Atualmente, é grande o número de estudos publicados sobre a incidência e prevalência de linfedema após tratamento de câncer de mama. Entretanto, limitações metodológicas impossibilitam que se tenha um conhecimento adequado das estimativas e dos fatores de risco implicados, o que torna a prevenção pouco satisfatória.

II. ESTADO DA ARTE

O levantamento bibliográfico para o marco conceitual deste estudo contemplou as bases de dados do *Medline* e *Lilacs*, no período de janeiro de 2000 a abril de 2005, publicados em inglês, francês, português e espanhol, utilizando as palavras chaves: *breast neoplasms; lymphedema; upper extremity; arm; risk factors*. Foram incluídos estudos caso-controle, seccionais e de coorte retrospectiva e prospectiva. Foram excluídos estudos que efetuaram a avaliação da presença de linfedema em período inferior a seis meses após a cirurgia^{7,26-28}. Segundo o *workshop* de linfedema realizado pela Sociedade Americana de Câncer²⁹, o edema percebido nos primeiros meses após o tratamento de câncer representa os efeitos agudos da cirurgia, sendo normalmente transitório.

Os artigos selecionados foram analisados com base em um roteiro que considerou o ano e local de realização, população estudada, tipo de estudo, objetivo temático, tempo transcorrido entre a cirurgia e a avaliação do linfedema, método de mensuração e classificação do volume do braço, variáveis incluídas, resultados obtidos e análise crítica.

No período, foram publicados vários estudos seccionais (quadro 1)^{4,6,16-19,30-43}. Petrek *et al.*³⁴ realizaram um estudo seccional com 263 mulheres submetidas a mastectomia entre os anos de 1976 a 1978. A prevalência de linfedema, considerando a auto-perimetria (circunferência do braço medida pela paciente) < 1,27 cm associada ao relato subjetivo de edema, ou > 1,27 independente do relato, foi de 49%. Os fatores estatisticamente associados a sua ocorrência foram o relato de infecção no braço (p=0,001) e ganho de peso após o diagnóstico (p=0,02). O tipo de cirurgia não apresentou associação com o linfedema e o efeito da radioterapia não pode ser avaliado, devido ao pequeno número de indivíduos do estudo submetidos a esse procedimento.

Nos estudos seccionais com pacientes submetidas à linfadenectomia axilar, onde o diagnóstico de linfedema foi efetuado através da perimetria, considerando como ponto de corte uma diferença > 2,0 cm entre o membro afetado e contra-lateral, a prevalência de linfedema variou entre 11 e 43,3%^{4,31-33,40,42}.

O período transcorrido entre a cirurgia e a mensuração do linfedema não foi informado por Freitas *et al.*³³. Ververs *et al.*³² incluíram na sua amostra pacientes que haviam sido submetidas à cirurgia entre 3 meses a 5 anos do momento da avaliação, o que pode ter alterado a estimativa de linfedema, devido à inclusão de casos de edema agudo.

Os fatores associados ao linfedema não foram o objeto temático dos estudos de Bergmann *et al.*⁴ e Ververs *et al.*³², cujo interesse era, respectivamente, o diagnóstico do linfedema e a qualidade de vida.

Freitas *et al.*³³, ao estudarem 109 mulheres submetidas a mastectomia radical modificada unilateral, encontraram associação estatística significativa entre linfedema e idade maior que 45 anos ($p=0,03$) e peso maior que 50 kg ($p=0,03$). Os autores não observaram associação estatisticamente significativa entre tipo de mastectomia (Madden ou Patey) e o linfedema. Neste estudo, não houve controle das possíveis variáveis de confundimento.

Ozaslan e Kuru⁴² estudaram 240 mulheres com 18 a 43 meses de pós-operatório, encontrando na análise multivariada, uma chance 5,55 vezes maior de linfedema nas mulheres com IMC > 25 (IC 2,28-13,51) e 2,75 vezes maior nas submetidas à radioterapia em cadeias de drenagem (IC 1,48-5,00). Johansen *et al.*³¹ relataram risco maior de linfedema nas mulheres submetidas à radioterapia axilar (RR=4,5 IC 1,80-11,20), nas pacientes idosas ($p=0,03$) e segundo o número de linfonodos retirados ($p=0,02$). Armer *et al.*⁴⁰ analisaram 100 mulheres submetidas a quatro diferentes abordagens axilares: linfadenectomia axilar; biópsia do linfonodo sentinela; linfadenectomia axilar e biópsia do linfonodo sentinela; sem abordagem cirúrgica axilar. O tempo médio transcorrido após a cirurgia foi de 28 meses, não encontrando diferença estatisticamente significativa na prevalência de linfedema, segundo o tratamento axilar realizado, o peso corporal e a radioterapia adjuvante.

Veen *et al.*⁴³ realizaram um estudo seccional com 245 mulheres submetidas à linfadenectomia axilar nível III, considerando como linfedema uma diferença de 2,5 cm entre os membros, obtida através da perimetria. Não foi informado o período de tempo transcorrido entre a cirurgia e a avaliação física. A prevalência de linfedema reportada foi

de 24%, tendo como fatores associados ao seu desenvolvimento, na análise bivariada, a radioterapia axilar (OR=2,53 IC 1,38-4,64), a positividade dos linfonodos (OR=2,60 IC 1,43-4,75), a dominância do membro afetado (OR=1,97 IC 1,09-3,55), a história de trauma no braço (7,23 IC 1,45-20,58), o sobrepeso (OR=2,45 IC 1,34-4,47) e a menopausa (OR=3,15 IC 1,07-9,28).

Nos estudos seccionais que utilizaram como ponto de corte uma diferença > 3,0 cm, a prevalência variou entre 12,4 e 38,3%^{4,35,36,41}.

Meric *et al.*³⁶ e Almeida *et al.*³⁵ estudaram pacientes encaminhadas para tratamento do linfedema ou com queixas subjetivas de edema, que, possivelmente, não constituem amostras representativas da população submetida a tratamento do câncer de mama, e sua avaliação foi efetuada em um período de tempo inferior a 6 meses após a cirurgia. Almeida *et al.*³⁵ não avaliaram fatores de risco de linfedema em sua população de estudo. Meric *et al.*³⁶ encontraram associação do linfedema com relato de infecção no membro superior (p=0,002), cirurgia conservadora com linfadenectomia axilar (p=0,05) e peso corporal (p=0,01).

Deo *et al.*⁴¹ estudaram 299 mulheres com linfadenectomia axilar até o nível II, com média de 2,5 anos de término de tratamento loco-regional (cirurgia e/ou radioterapia) e observou, na análise multivariada, associação do linfedema com a radioterapia axilar (p=0,0001) e com presença de comorbidades (p=0,0117).

O volume indireto do membro, obtido através da perimetria, foi empregado para diagnóstico de linfedema nos estudos seccionais de Kuehn *et al.*¹⁶, Hojris *et al.*³⁰ e Bergmann *et al.*⁴.

Kuehn *et al.*¹⁶ incluíram 396 pacientes com câncer de mama invasivo submetidas à linfadenectomia axilar, com tempo médio de 34 meses entre a cirurgia e a avaliação do edema. Os autores utilizaram um ponto de corte de 10% para a diferença entre os membros afetado e contra-lateral, relatando prevalência de linfedema de 22,7%. Nenhuma variável estudada apresentou associação estatisticamente significativa com o linfedema.

Hojris *et al.*³⁰ avaliaram 84 mulheres submetidas a mastectomia radical modificada com linfadenectomia axilar dos níveis I e II, em média há nove anos, classificando o linfedema como uma diferença > 200 ml entre os membros. No grupo tratado com radioterapia adjuvante a prevalência de linfedema foi de 14% e naquele sem esse tratamento, foi de 3% (OR=6,5 IC 0,75-57,0). As variáveis consideradas como fatores de risco para o linfedema, na regressão logística, foram o número de linfonodos retirados (0-3, 4-6, 7-9, >9) (OR=4,5 IC 1,2-16,0) e a idade, como variável contínua (OR=1,1 IC 1,0-1,2). Bergmann *et al.*⁴ encontraram prevalências de linfedema de 20,8% 15,7% e 11,9%, empregando pontos de corte, respectivamente, de 200 ml, 300 ml e 400 ml.

Edwards¹⁷ e Beulac *et al.*⁶ utilizaram a submersão do membro em um recipiente com água, para obter o volume de água deslocada (volumetria). Edwards¹⁷ estudou 201 mulheres, com tempo médio após a cirurgia de 37 meses. Para o diagnóstico de linfedema foi considerada uma diferença de 10% entre os membros, sendo observada uma prevalência de 11%. As variáveis associadas ao linfedema neste estudo foram o IMC (p=0,04), o tipo de cirurgia (p=0,05), a cirurgia axilar (p=0,002), o tamanho (p=0,03) e o grau (p=0,04) do tumor. A radioterapia não se mostrou associada ao linfedema, talvez pelo pequeno tamanho amostral. Na análise, o autor incluiu pacientes com e sem abordagem cirúrgica axilar, o que poderia ter subestimado a ocorrência de linfedema. Beulac *et al.*⁶ estudaram 151 pacientes submetidas à cirurgia conservadora e à radioterapia, ou a mastectomia sem radioterapia, com média de 4,8 anos transcorridos após a cirurgia. A prevalência de linfedema foi de 27,8%, considerando um volume de 200 cm³. Na análise multivariada, foram observadas associações estatisticamente significativas entre linfedema e IMC (p<0,001), amplitude incompleta de movimento do ombro (p=0,001), história de trauma no braço (p=0,01), total de volume axilar retirado (p=0,003), número de linfonodos retirados (p=0,04) e outras raças que não a branca (p=0,04).

Os estudos seccionais que consideraram o relato da paciente de edema ou inchaço no membro superior para diagnóstico do linfedema, a prevalência deste variou entre 6,2% e 30,5%^{4,16-19,32,37}.

Em estudo comparativo entre a morbidade ocasionada pelas abordagens cirúrgicas axilares, Schijven *et al.*¹⁸ relataram prevalência de linfedema de 1,15% nas mulheres

submetidas à biópsia do linfonodo sentinela e 7,1% nas que fizeram linfadenectomia axilar ($p=0,036$). Yap *et al.*¹⁹, ao estudarem pacientes submetidas à cirurgia conservadora sem presença de linfonodos metastáticos, encontraram risco 4,4 vezes maior entre as mulheres submetidas à linfadenectomia axilar (IC 1,55-18,72) em relação àquelas sem abordagem axilar e 2,03 vezes maior naquelas submetidas à radioterapia mamária (IC 1,10-3,85).

Goffman *et al.*³⁹ estudaram pacientes submetidas à cirurgia e à radioterapia mamária entre 1998 e 2001. Os autores consideraram como linfedema, o relato em prontuário, ou da paciente, de edema no braço associado a alterações cutâneas, como hiperemia, hipertermia e dor, observando prevalência de 7,6%. O número de linfonodos retirados ($p=0,04$) e o tamanho do tumor ($p=0,002$) foram variáveis associadas ao linfedema.

O único estudo seccional que utilizou o exame clínico como diagnóstico de linfedema encontrou prevalência de 7,2%³⁸. Foram incluídas na sua amostra pacientes submetidas à cirurgia conservadora, com ou sem linfadenectomia axilar, associadas à radioterapia (RXT) adjuvante. O modelo final do risco de desenvolvimento do linfedema incluiu as variáveis aumento do peso corporal ($p=0,0016$), linfadenectomia axilar ($p=0,04$) e tamoxifen (TMX) sem quimioterapia (QT) adjuvante ($p=0,038$).

Quadro 1 – Principais características dos estudos seccionais selecionados para revisão sistemática da literatura, 2000-2005.

Autor, ano Local	População estudada	n	Tempo médio transcorrido	Diagnóstico do linfedema	Prev /Incid	Variável estudada	Resultados	Observações
Edwards ¹⁷ , 2000 Austrália	Câncer de mama unilateral	201	37 meses	Volumetria > 10 % Subjetivo	11% 23,4%	IMC na avaliação Tipo de cirurgia Cirurgia axilar Tamanho do tumor Grau do tumor Relato de infecção Idade Peso Altura Dominância Lado da cirurgia RXT QT Sintomas subjetivos atuais HMT Data do relato de inchaço Tempo de início do edema	r=0,15 p=0,04 $\chi^2= 11,06$ p=0,05 U=2515,5 p=0,002 r=0,17 p=0,03 $\chi^2= 6,51$ p=0,04 U=1381 p=0,08 p=ns p=ns p=ns p=ns p=ns p=ns p=ns p=ns p=ns p=ns p=ns p=ns	<ul style="list-style-type: none"> Sem controle das variáveis de confundimento; Amostra pequena submetida a RXT axilar por isso pode não ter encontrado associação; Subestimação da prevalência, pois incluiu pacientes sem LA na análise; Comparou subjetivo com objetivo, mas todas as análises foram com linfedema objetivo.
Kuehn ¹⁶ , 2000 Alemanha	Câncer invasivo com CC ou MRM e LA	396	34 meses (6-96 meses)	Subjetivo Vol indireto (10%)	21,5 % 22,7%	Tipo de cirurgia Nº LFN retirados Nº LFN positivos Nível da LA Idade Tempo transcorrido de PO Quimioterapia	p=ns p=ns p=ns p=ns p=ns p=ns p=ns	<ul style="list-style-type: none"> Não avaliou o efeito da RXT; Não apresentou as medidas de associação ou a diferença entre médias das variáveis estudadas;
Hojris ³⁰ , 2000 Dinamarca	MRM com LA NI e II	84	9 anos (6-13)	Vol indireto (> 200 ml)	14% (RXT) 3% (sem RXT)	Nº LFN retirados Idade (cont.) RXT QT HMT Nº LFN positivos Tamanho do tumor Obesidade Tabagismo	OR=4,5 IC 1,2-16,0 OR=1,1 IC 1,0-1,2 OR= 6,5 IC 0,75-57,0 OR=0,11 IC 0,02-0,63 OR=10,0 IC 1,2-89,0 OR=1,4 IC 1,0-1,9 OR=0,99 IC 0,93-1,1 OR=1,4 IC 0,10-2,70 OR=0,48 IC 0,09-2,7	<ul style="list-style-type: none"> Pacientes selecionadas previamente para estudo randomizado de QT adjuvante com ou sem RXT; Regressão logística A QT, HMT e nº LFN positivos não foram estatisticamente significativos após controle das variáveis de confundimento; Amostra pequena
Johansen ³¹ , 2000 Dinamarca	CC e LA NI e II; sem dc ativa	266	6,6 anos (3,5 – 10,5)	Perimetria (> 2,0 cm)	11%	Nº LFN retirados (cont) RXT axilar Idade avançada Nº de LFN positivos	P=0,02 RR=4,5 IC 1,80-11,2 P=0,03 p=ns	<ul style="list-style-type: none"> Não apresentou o efeito das demais variáveis estudadas, em relação ao linfedema.

CC=Cirurgia conservadora; MRM=Mastectomia radical modificada; MR=Mastectomia radical; LA=Linfadenectomia axilar; BLS=Biópsia do linfonodo sentinela; N=Nível axilar de Berg; QT=Quimioterapia; HMT=Hormônioterapia; RXT=Radioterapia; IMC=Índice de massa corporal; LFN=Linfonodos; PO=pós-operatório; MS=Membro superior; HAS=Hipertensão arterial sistêmica; AIM=Amplitude incompleta de movimento; FO=Ferida operatória; FSC=Fossa supra-clavicular; TC=Tomografia computadorizada; ns=não significativo; Cont=Contínuo; dc=doença; Vol=volume.

Quadro 1 – Principais características dos estudos seccionais selecionados para revisão sistemática da literatura, 2000-2005 (continuação).

Autor, ano Local	População estudada	n	Tempo médio transcorrido	Diagnóstico do linfedema	Prev /Incid	Variável estudada	Resultados	Observações
Petrek ³⁴ , 2001 EUA	MRM e MR	263	20 anos	Auto-perimetria < 1,27 cm associado a edema subjetivo ou perimetria > 1,27 cm do MS	49 %	Infecção no MS Ganho de peso Atividade física Atividade de lazer Atividade laboral Idade Nível de escolaridade Tipo de mastectomia Nº LFN retirados Volume da drenagem PO Duração da drenagem PO LA contra-lateral	p=0,001 p=0,02 p=ns p=ns p=ns p=ns p=ns p=ns p=ns p=ns p=ns	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Não foi possível verificar o efeito da RXT, devido à pequena amostra; ▪ Estudo de pacientes com longo período de seguimento; ▪ Cuidado na coleta de informações relacionadas com as atividades físicas; ▪ Análises separadas para aquelas com LA contralateral posterior, evidenciando os mesmos resultados; ▪ Foi realizado estudo piloto da auto-perimetria dos MMSS.
Freitas ³³ , 2001 Brasil	MRM unilateral	109	Sem informação	Perimetria (> 2,0 cm)	14%	Idade > 45 anos Peso > 50 kg Tipo de MRM	p<0,03 p<0,03 p<0,43	<ul style="list-style-type: none"> ▪ IMC não calculado, sendo considerado o peso absoluto das pacientes; ▪ Não controlou o efeito de outras variáveis já aceitas de risco para o linfedema; ▪ Não foi relatado o tempo transcorrido entre a cirurgia e a aferição do edema, o que pode estar incluído pacientes com edema precoce.
Ververs ³² , 2001 Holanda	LA	400	3 meses a 5 anos	Perimetria (>2,0 cm) Subjetivo	17% 9%	—	—	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Objetivo do estudo não foi avaliar fatores de risco para o linfedema, e sim qualidade de vida.
Meric ³⁶ , 2002 EUA	CC com LA N II + RXT	294	1 a 120 meses	Perimetria < 3 cm no antebraço, ou > 3 cm no braço	13,6%	Infecção no MS Cirurgia cons + LA Peso corporal RXT axilar Nº de LFN retirados Nº de LFN positivos Idade Tamanho do tumor QT adjuvante	p=0,002 p=0,05 p=0,01 p=0,07 p=ns p=ns p=ns p=ns	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Estudadas apenas as pacientes referendadas para tratamento de linfedema, ou com queixas subjetivas de linfedema o que pode ter superestimado a prevalência de linfedema; ▪ Estudou pacientes com seguimento PO de 1 mês, incluindo edema precoce e linfedema crônico, minimizando o efeito da RXT; ▪ Não calculou o IMC, considerando apenas o peso absoluto das mulheres estudadas.
Almeida ³⁵ , 2002 Brasil	Câncer de mama	99	3 a 170 meses	Perimetria (> 3,0 cm)	38,3 %	—	—	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Estudo descritivo com pequena amostra; ▪ Mulheres que estavam em acompanhamento em núcleo especializado de atenção a mulher o que pode superestimar os achados, uma vez que as mulheres sem queixas, normalmente não são encaminhadas para reabilitação;

CC=Cirurgia conservadora; MRM=Mastectomia radical modificada; MR=Mastectomia radical; LA=Linfadenectomia axilar; BLS=Biópsia do linfonodo sentinela; N=Nível axilar de Berg; QT=Quimioterapia; HMT=Hormônioterapia; RXT=Radioterapia; IMC=Índice de massa corporal; LFN=Linfonodos; PO=pós-operatório; MS=Membro superior; HAS=Hipertensão arterial sistêmica; AIM=Amplitude incompleta de movimento; FO=Ferida operatória; FSC=Fossa supra-clavicular; TC=Tomografia computadorizada; ns=não significativo; Cont=Contínuo; dc=doença; Vol=volume.

Quadro 1 – Principais características dos estudos seccionais selecionados para revisão sistemática da literatura, 2000-2005 (continuação).

Autor, ano Local	População estudada	n	Tempo médio transcorrido	Diagnóstico do linfedema	Prev /Incid	Variável estudada	Resultados	Observações
Beaulac ⁶ , 2002 EUA	CC com RXT e MRM sem RXT	151	4,8 anos (+/- 0,2 anos)	Vol. direto (200 cm ³)	27,8%	IMC AIM Trauma MS Volume axilar retirado Nº de LFN retirados Raça não branca Tipo de cirurgia mamária, Idade Menopausa Estadiamento Reconstrução mamaria QT RXT + cirurgia cons.	p<0,001 p=0,001 p=0,01 p=0,003 p=0,04 p=0,93 p=0,46 p=0,78 p=0,20 p=0,14 p=0,94 p=0,93	<ul style="list-style-type: none"> Excluiu as pacientes com mastectomia e RXT, o que pode ter interferido na análise da associação de linfedema com a RXT; Houve controle das variáveis de confundimento; Avaliou o impacto do linfedema na qualidade de vida
Rampaul ³⁷ , 2003 Inglaterra	Câncer de mama invasivo sem deç ativa	677	Não informado	Subjetivo	6,2%	—	—	<ul style="list-style-type: none"> Dados estatísticos insuficientes;
Deutsch ³⁸ , 2003 EUA	CC com ou sem LA + RXT adj	265	61 meses (3-249 meses)	Exame clínico	7,2%	Aumento peso corporal Dissecção axilar TMX sem QT HAS RXT tangencial <i>Beam energy</i> Tempo transcorrido de PO Idade Raça QT QT + HMT Diabetes	p=0,0016 p=0,04 p=0,038 p=0,003 p=0,000 p=0,002 p=0,10 p=0,77 p=0,10 p=0,61 p=0,26 p=0,30	<ul style="list-style-type: none"> Incluiu paciente com edema transitório (3 meses de PO); A HAS, RXT tangencial e <i>beam energy</i> foram significativas na bivariada, não entrando no modelo final.
Schijven ¹⁸ , 2003 Holanda	Câncer de mama	393	2 anos (< 1 ano – 3 anos)	Subjetivo	4,3% total 7,1% (LA) 1,15 (BLS)	Cirurgia axilar (BLSxLA)	p = 0,036	<ul style="list-style-type: none"> O BLS tem seguimento menor em relação ao LA (< 1 ano e > 2 anos); O grupo com LA fez mais RXT axilar (13,9% / 8,3%). Todas as informações foram através de questionário.

CC=Cirurgia conservadora; MRM=Mastectomia radical modificada; MR=Mastectomia radical; LA=Linfadenectomia axilar; BLS=Biópsia do linfonodo sentinela; N=Nível axilar de Berg; QT=Quimioterapia; HMT=Hormônioterapia; RXT=Radioterapia; IMC=Índice de massa corporal; LFN=Linfonodos; PO=pós-operatório; MS=Membro superior; HAS=Hipertensão arterial sistêmica; AIM=Amplitude incompleta de movimento; FO=Ferida operatória; FSC=Fossa supra-clavicular; TC=Tomografia computadorizada; ns=não significativo; Cont=Contínuo; deç=doença; Vol=volume.

Quadro 1 – Principais características dos estudos seccionais selecionados para revisão sistemática da literatura, 2000-2005 (continuação).

Autor, ano Local	População estudada	n	Tempo médio transcorrido	Diagnóstico do linfedema	Prev /Incid	Variável estudada	Resultados	Observações
Yap ¹⁹ , 2003 Canadá	CC e LFN negativos	370	3.3 anos (d.p.=1,7 anos)	Subjetivo	14,6%	RXT mamaria Linfadenectomia axilar IMC Idade	OR=2,03 IC 1,10-3,85 OR=4,44 IC 1,55-18,72 OR=1,06 IC 1,00-1,11 OR=0,96 IC 0,93-0,99	<ul style="list-style-type: none"> Pacientes participantes de um estudo clínico randomizado para avaliar a necessidade de RXT mamária associada a TMX em mulheres > 50 anos; A idade e IMC só foram significativas na bivariada, não sendo incluídas no modelo final;
Goffman ³⁹ , 2004 EUA	Câncer de mama com tratamento curativo de RXT	240	Mínimo de 1,5 anos após RXT	Relato em prontuário de edema em MS ou mama que incluía hiperemia e alterações cutâneas tipo casca de laranja; relato da paciente de edema, sensação de peso, vermelhidão e dor no MS ou na mama	7,6%	Nº de LFN retirados Tamanho do tumor IMC Nº de LFN positivos Irradiação <i>multifield</i> , Local do tumor Raça	t=0,004 p=0,04 t=0,08 p=0,002 t=0,58 p=ns t=0,31 p=ns $\chi^2 = 0,00$ p=ns $\chi^2 = 0,80$ p=ns $\chi^2 = 0,14$ p=ns	<ul style="list-style-type: none"> A informação foi obtida através do relato em prontuário, o que pode subestimar a estimativa de linfedema, quando a medida não é feita de rotina; Considerou como linfedema vários sintomas em mama e MS que não são caracterizados como linfedema, inclusive sinais de infecção que podem ser edema agudo; Incluiu na análise paciente sem LA; Controle das variáveis de confundimento com regressão logística.
Deo ⁴¹ , 2004 Índia	Câncer de mama com LA N II	299	2,5 anos (1 - 11 anos)	Perimetria (> 3,0 cm)	33,5 %	RXT axilar Comorbidade Idade Estádio Obesidade RXT (sim/não) QT HMT	HR=0,07 IC 2,32 – 7,16 HR=0,15 IC 1,14 – 2,94 p=0,25 p<0,001 p=0,005 p<0,001 p=0,076 p=0,28	<ul style="list-style-type: none"> Na análise multivariada, o estágio, obesidade, e RXT, não foram significativas, não entrando no modelo final.
Ozaslan ⁴² , 2004 Turquia	MRM (LA NIII) e QT e/ou RXT adjuvante	240	18 a 43 meses	Perimetria (>2,0cm)	37,2%	IMC > 25 RXT axilar Idade Diabetes HAS Tabagismo QT HMT Nº LFN retirados Status LFN Total de drenagem (sucção) Estadiamento.	RR=5,55 IC 2,28-13,51 RR=2,75 IC 1,48-5,00 p=ns p=ns p=ns p=ns p=ns p=ns p=ns p=ns p=ns p=ns	<ul style="list-style-type: none"> Análise bivariada e multivariada demonstraram resultados iguais; Controle de variáveis de confundimento.

CC=Cirurgia conservadora; MRM=Mastectomia radical modificada; MR=Mastectomia radical; LA=Linfadenectomia axilar; BLS=Biópsia do linfonodo sentinela; N=Nível axilar de Berg; QT=Quimioterapia; HMT=Hormonioterapia; RXT=Radioterapia; IMC=Índice de massa corporal; LFN=Linfonodos; PO=pós-operatório; MS=Membro superior; HAS=Hipertensão arterial sistêmica; AIM=Amplitude incompleta de movimento; FO=Ferida operatória; FSC=Fossa supra-clavicular; TC=Tomografia computadorizada; ns=não significativo; Cont=Contínuo; dç=doença; Vol=volume.

Quadro 1 – Principais características dos estudos seccionais selecionados para revisão sistemática da literatura, 2000-2005 (continuação).

Autor, ano Local	População estudada	n	Tempo médio transcorrido	Diagnóstico do linfedema	Prev /Incid	Variável estudada	Resultados	Observações
Armer ⁴⁰ , 2004 EUA	Câncer de mama com LA, BLS, LA+BLS, e sem LA	100	28 meses (2-294)	Perimetria (> 2,0 cm)	43,3% LA 22,2% BLS 25% LA+BLS 22,2% sem LA	Cirurgia axilar Peso corporal RXT adjuvante	p=0,37 p=0,10 p=0,11	<ul style="list-style-type: none"> Amostra pequena para avaliar o impacto de quatro abordagens axilares;
Veen ⁴³ , 2004 Bélgica	Câncer de mama unilateral e LA NIII	245	Sem informação	Perimetria (>2,5 cm)	24%	RXT axilar Status LFN Dominância Trauma IMC >25 Menopausa Dose RXT RXT mama ou plastrão Nº de LFN retirados Tipo de cirurgia Lado da cirurgia QT Tamanho do tumor Nº de LFN positivos Local do tumor Idade Tabagismo	OR=2,53 IC 1,38-4,64 OR= 2,60 IC 1,43-4,75 OR=1,97 IC 1,09-3,55 OR=7,23 IC 1,45-20,58 OR=2,45 IC 1,34-4,47 OR=3,15 IC 1,07-9,28 p=ns p=ns p=ns p=ns p=ns p=ns p=ns p=ns p=ns p=ns p=ns	<ul style="list-style-type: none"> Análise bivariada, sem controle do efeito das demais variáveis; Não informou o tempo transcorrido da cirurgia até a mensuração do linfedema Amostra pequena para verificar a associação entre trauma e linfedema (grande intervalo de confiança, embora significativo).
Bergmann ⁴ , 2004 Brasil	Câncer de mama unilateral submetidas a tratamento cirúrgico	394	59 meses (7-287)	Perimetria > 2,0 cm > 2,5 cm > 3,0 cm Vol indireto > 200 ml > 250 ml > 300 ml Sintoma sugestivo Relato de edema Relato prontuário.	30,7% 17,8% 12,4% 20,8% 15,7% 11,9% 23,1% 30,5% 16,2%	—	—	<ul style="list-style-type: none"> Estudo de confiabilidade e validade do diagnóstico de linfedema.

CC=Cirurgia conservadora; MRM=Mastectomia radical modificada; MR=Mastectomia radical; LA=Linfadenectomia axilar; BLS=Biópsia do linfonodo sentinela; N=Nível axilar de Berg; QT=Quimioterapia; HMT=Hormônioterapia; RXT=Radioterapia; IMC=Índice de massa corporal; LFN=Linfonodos; PO=pós-operatório; MS=Membro superior; HAS=Hipertensão arterial sistêmica; AIM=Amplitude incompleta de movimento; FO=Ferida operatória; FSC=Fossa supra-clavicular; TC=Tomografia computadorizada; ns=não significativo; Cont=Contínuo; dç=doença; Vol=volume.

No período selecionado para esta revisão, foram publicados onze estudos de coorte, que utilizaram diferentes critérios para avaliação e classificação do linfedema, com período médio de seguimento após a cirurgia variando de 6 a 72 meses (quadro 2) ^{15,28,44-53}.

Entre os estudos de coorte que utilizaram a perimetria com ponto de corte de > 2,0 cm para a diferença entre os membros, a incidência de linfedema no grupo submetido à linfadenectomia axilar variou entre 0% e 31% ^{28,47-49,51}.

No estudo de Temple *et al.* ⁴⁷, não foi observada a ocorrência de linfedema em um grupo de 171 pacientes submetidas à biópsia do linfonodo sentinela, nem no grupo de 62 submetidas à linfadenectomia axilar, após 12 meses de seguimento.

Coen *et al.* ⁴⁸ relataram baixa incidência de linfedema (3%) ao analisar 732 mulheres submetidas à cirurgia conservadora e à radioterapia adjuvante entre os anos de 1982 e 1995, com tempo médio de 72 meses entre a cirurgia e a avaliação do linfedema. Os fatores associados ao linfedema foram à radioterapia axilar ($p=0,001$) e a linfadenectomia axilar complementada pela radioterapia axilar ($p=0,0003$).

Silberman *et al.* ⁵¹, acompanharam 94 mulheres tratadas para câncer de mama, com período de seguimento de 1 a 14 anos, relatando incidência de linfedema de 5,6% no antebraço e de 7,8% no braço. Nenhuma variável estudada mostrou-se associada ao linfedema.

Veronesi *et al.* ⁴⁹ fizeram um estudo em pacientes com câncer de mama primário, e tumores de até 2 cm, submetidas à biópsia do linfonodo sentinela ou à linfadenectomia axilar. A incidência total de linfedema, após dois anos de seguimento, no grupo submetido à linfadenectomia axilar foi de 12%, não sendo observada a ocorrência de linfedema no outro grupo.

Outro estudo de coorte que utilizou a perimetria considerou como linfedema uma diferença maior que 5% entre os membros, após seguimento médio de 56 meses, observando uma incidência de 16%. Para análise dos fatores associados ao linfedema, foi empregado o modelo multivariado de Cox, sendo observadas associações com significância estatística para radioterapia (HR=1,35) e para retirada de mais de 30

linfonodos (HR=1,29)⁴⁴.

O volume indireto do membro, obtido através da perimetria, foi utilizado em dois estudos de seguimento^{52,53}.

Classificando o linfedema como uma diferença maior que 5% entre os braços, Clark *et al.*⁵³ reportaram incidência de 20,7% ao final de 3 anos de acompanhamento. A realização intencional de punção no membro afetado (RR=2,44 IC 1,33-4,47), a mastectomia com linfadenectomia axilar do nível II (RR=2,20 IC 1,39-3,51) e o índice de massa corporal > 26 (2,02 IC 1,11-3,65) foram os fatores associados ao linfedema nesse estudo. Ronka *et al.*⁵² compararam, após 12 meses de cirurgia, 83 pacientes submetidas à linfadenectomia axilar ou à biópsia do linfonodo sentinela, considerando como linfedema uma diferença maior que 10% entre os membros, obtida pelo volume indireto, e observaram incidência de 2% no grupo submetido à biópsia do linfonodo sentinela e de 7% no grupo submetido à linfadenectomia axilar (p=0,08).

O estudo de Sener *et al.*⁴⁶ foi o único que utilizou o volume direto (deslocamento de água) para diagnóstico do linfedema, considerando esse diagnóstico quando a diferença entre os membros era > 20%. Após 24 meses de acompanhamento, os autores relataram incidência de linfedema de 3% no grupo submetido à biópsia do linfonodo sentinela e de 7% no grupo submetido à linfadenectomia axilar (p<0,0001).

A volumetria opto-eletrônica foi realizada por Duff *et al.*⁴⁵, em 100 mulheres com câncer de mama unilateral. Foi considerada como linfedema uma diferença > 200 ml, sendo observada, após 1 ano de seguimento, uma incidência de 10%. Nenhuma variável do estudo se mostrou associada à ocorrência de linfedema.

Os trabalhos de Swensson *et al.*¹⁵ e Hinrichs *et al.*⁵⁰ utilizaram critérios subjetivos para o diagnóstico de linfedema. Swensson *et al.*¹⁵ consideraram como critério para diagnóstico o relato subjetivo de linfedema e acompanharam, por 12 meses, mulheres com câncer de mama, estadiamentos 0 a II, submetidas à biópsia do linfonodo sentinela ou à linfadenectomia axilar. Relataram incidência de linfedema de 3,5% no grupo de biópsia do linfonodo sentinela e 14,3% no grupo de linfadenectomia axilar (p<0,05). Hinrichs *et al.*⁵⁰ encontraram incidência de 27%, com uma média de 741 (31-2467) dias de

acompanhamento após a mastectomia e radioterapia adjuvante, considerando o relato de linfedema no prontuário médico. As variáveis dose total de radioterapia > 60 Gy (OR=2,67 IC 1,08-6,55), reforço (*boost*) posterior na axila (OR=2,98 IC 1,02-8,72), radioterapia realizada antes de 1999 (OR=2,70 IC 1,11-6,58) e sobredose (*overlap*) (OR=3,49 IC 1,07-11,36) se mostraram associadas ao linfedema.

O desenho de caso-controle foi utilizado por Johansson *et al.*⁵⁴, que estudaram 71 mulheres com linfedema (caso) e 71 pares de mulheres sem linfedema (controle), pareado por idade, status dos linfonodos axilares e tempo transcorrido após a cirurgia. Foi adotada a definição de linfedema a partir da anotação em prontuário após três meses de cirurgia com persistência do quadro de edema por mais de seis meses. Os fatores associados ao linfedema foram o índice de massa corporal (IMC) na cirurgia (p=0,03) e no momento de avaliação do linfedema (p=0,04).

Quadro 2 – Principais características dos estudos de coorte e caso-controle selecionados para revisão sistemática da literatura, 2000-2005.

Autor, ano Local	População estudada	n	Tempo médio transcorrido	Diagnóstico do linfedema	Prev /Incid	Variável estudada	Resultados	Observações
Sener ⁴⁶ , 2001 USA	Câncer de mama invasivo	420	24 meses	Vol direto (> 20%)	6,9% Total 3% BLS 17,1% LA	Cirurgia axilar (BLSxLA)	p < 0,0001	<ul style="list-style-type: none"> Controle das variáveis entre os grupos.
Duff ⁴⁵ , 2001 Irlanda	Câncer de mama unilateral com LA	100	1 ano	Vol. opto-eletrônica (> 200 ml)	10%	Tipo de cirurgia Nº de LFN retirados Status LFN Infecção da FO Seroma	p=ns p=ns p=ns p=ns	<ul style="list-style-type: none"> Amostra pequena; Perda de seguimento em 2 anos, sendo as análises realizadas para linfedema em 1 ano de seguimento; Novo método de mensuração do edema.
Heard-Smith ⁴⁴ , 2001 Itália	Câncer de mama invasivo, estudo população	1278	56 meses	Perimetria (> 5%)	15,9%	RXT Nº LFN retirados (>30) Tamanho do tumor (T2) Idade Status da menopausa Status dos linfonodos Estadiamento Tratamento (cir+adj) QT	HR=1,35 IC 1,00-1,86 HR=1,29 IC 1,04-1,59 HR=1,69 IC 1,06-1,94 p=ns p=ns p=ns p=ns p=ns p=ns	<ul style="list-style-type: none"> Modelo multivariado de Cox contendo RXT e nº de linfonodos retirados Tamanho do tumor perdeu a significância ao controlar o efeito das demais variáveis;
Johansson ⁵⁴ , 2002 Suécia	Câncer de mama, sem dc ativa	71 pares	33 meses	Relato em prontuário	Não se aplica	IMC na cirurgia IMC no estudo Ocupação Atividades do lar Seroma	p=0,03 p=0,04 p=ns p=ns	<ul style="list-style-type: none"> Caso-controle pareado por <i>status</i> dos linfonodos, tempo de PO, e idade; Definição de linfedema a partir do relato em prontuário após 3 meses de PO, com persistência por mais de 6 meses.
Swenson ¹⁵ , 2002 EUA	Cancer de mama estágio 0 a II	247	12 meses	Subjetivo	6,8% total 3,5% (BLS) 14,3% (LA)	Cirurgia axilar (BLSxLA)	p < 0,05	<ul style="list-style-type: none"> Houve diferença entre os grupos em relação às características do tumor e do tratamento, com exceção da RXT.
Temple ⁴⁷ , 2002 EUA	CC	233	12 meses (9-14)	Perimetria (>2,0 cm)	0%	Cirurgia axilar (BLSxLA)	p = 0,41	<ul style="list-style-type: none"> Não encontrou linfedema nos grupos; As características do tumor entre os grupos foram diferente; O grupo de BLS fez mais RXT (57,3% / 11,3%), e menos QT (38% / 85,5%); O IMC foi igual entre os grupos; Período de seguimento curto (1 ano).
Veronesi ⁴⁹ , 2003 Itália	Câncer de mama até 2 cm	200	2 anos	Perimetria (>2,0 cm)	6% total 12% (LA) 0% (BLS)	Cirurgia axilar (BLSxLA)	Sem informação	<ul style="list-style-type: none"> Estudo randomizado, sem diferenças entre os grupos.

CC=Cirurgia conservadora; MRM=Mastectomia radical modificada; MR=Mastectomia radical; LA=Linfadenectomia axilar; BLS=Biópsia do linfonodo sentinela; N=Nível axilar de Berg; QT=Quimioterapia; HMT=Hormônioterapia; RXT=Radioterapia; IMC=Índice de massa corporal; LFN=Linfonodos; PO=pós-operatório; MS=Membro superior; HAS=Hipertensão arterial sistêmica; AIM=Amplitude incompleta de movimento; FO=Ferida operatória; FSC=Fossa supra-clavicular; TC=Tomografia computadorizada; ns=não significativo; Cont=Contínuo; dc=doença; Vol=volume.

Quadro 2 – Principais características dos estudos de coorte e caso-controle selecionados para revisão sistemática da literatura, 2000-2005 (cont)

Autor, ano Local	População estudada	n	Tempo médio transcorrido	Diagnóstico do linfedema	Prev /Incid	Variável estudada	Resultados	Observações
Coen ⁴⁸ , 2003 EUA	CC com RXT adj	727	72 meses (4-143 meses)	Perimetria (>2,0 cm)	4,1%	RXT axilar LA NI/II + RXT axilar Nível da LA Status LFN Tamanho tumor Nº LFN positivos Idade Quimioterapia Tamoxifen	p=0,001 p=0,0003 p=0,79 p=0,26 p=0,11 p=0,29 p=0,08 p=0,80 p=0,62	<ul style="list-style-type: none"> Incluiu paciente com linfedema bilateral (1,82%); Análise de sobrevida
Silberman ⁵¹ , 2004 EUA	Câncer de mama	94	1 a 14 anos 64% < 5 anos 23% 5-10 anos 11% > 10 anos	Perimetria (>2,0 cm) Subjetivo	5,6% braço 7,8% ante 22,2% subj	Idade IMC Tempo transcorrido PO Nº LFN retirados Nº LFN positivos Tipo de cirurgia Quimioterapia Radioterapia Hormônioterapia Tamanho do tumor	p=ns p=ns p=ns p=ns p=ns p=ns p=ns p=ns p=ns	<ul style="list-style-type: none"> Não apresentou as medidas de associação; Análises para linfedema objetivo e subjetivo apresentaram o mesmo resultado.

CC=Cirurgia conservadora; MRM=Mastectomia radical modificada; MR=Mastectomia radical; LA=Linfadenectomia axilar; BLS=Biópsia do linfonodo sentinela; N=Nível axilar de Berg; QT=Quimioterapia; HMT=Hormônioterapia; RXT=Radioterapia; IMC=Índice de massa corporal; LFN=Linfonodos; PO=pós-operatório; MS=Membro superior; HAS=Hipertensão arterial sistêmica; AIM=Amplitude incompleta de movimento; FO=Ferida operatória; FSC=Fossa supra-clavicular; TC=Tomografia computadorizada; ns=não significativo; Cont=Contínuo; dç=doença; Vol=volume.

Quadro 2 – Principais características dos estudos de coorte e caso-controle selecionados para revisão sistemática da literatura, 2000-2005 (cont).

Autor, ano Local	População estudada	n	Tempo médio transcorrido	Diagnóstico do linfedema	Prev /Incid	Variável estudada	Resultados	Observações
Hinrichs ⁵⁰ , 2004 EUA	MRM com RXT	105	741 dias (31-2467 dias)	Anotação prontuário	27 %	Dose total RXT > 60 Gy Boost axilar RXT antes de 1999 Overlap Idade IMC Estadiamento Axila positiva Nº LFN retirados, Infecção Nº dias com dreno QT TMX RXT FSC. Dose FSC RXT mamaria int. Boost em plastrão Dose em plastrão Tangencia parede torácica Feixe de elétrons torácico Compensação Planejamento com TC	p=0,032 p=0,042 p=0,028 p=0,037 p=ns p=ns p=ns p=ns p=ns p=ns p=ns p=ns p=ns p=ns p=ns p=ns p=ns p=ns p=ns p=ns p=ns p=ns	<ul style="list-style-type: none"> O linfedema foi definido com base aos relatos dos profissionais que atenderam os pacientes, o que pode ter subestimado a prevalência de linfedema; Amostra pequena; Considerou todas as variáveis relacionadas com a técnica da RXT.
Ronka ⁵² , 2005 Finlândia	Câncer de mama unilateral T1-2 N0	83	12 meses	Vol. indireto (> 10%)	2% BLS 7% LA	Cirurgia axilar (BLSxLA)	p=0,08	<ul style="list-style-type: none"> Amostra pequena Período de seguimento pequeno para avaliar o linfedema
Clark ⁵³ , 2005 Inglaterra	Câncer de mama submetidas a tratamento cirúrgico	188	3 anos	Vol. indireto (>5%)	20,7%	Punção MS afetado Mastectomia c/ LA NII IMC >26 Idade Status LFN RXT Dominância	RR=2,44 IC 1,33-4,47 RR=2,20 IC 1,39-3,51 RR=2,02 IC 1,11-3,68 RR=1,47 IC 0,82-2,65 RR=1,46 IC 0,84-2,55 RR= 0,79 IC 0,45-1,39 RR=0,74 IC 0,41-1,31	<ul style="list-style-type: none"> A RXT foi dicotomizada em 6 categorias (sem RXT, RXT, RXT mama, RXT plastrão, RXT mama + drenagem, RXT plastrão+drenagem), podendo, por isso, tem ampliado o intervalo de confiança e minimizado a associação com o linfedema;

CC=Cirurgia conservadora; MRM=Mastectomia radical modificada; MR=Mastectomia radical; LA=Linfadenectomia axilar; BLS=Biópsia do linfonodo sentinela; N=Nível axilar de Berg; QT=Quimioterapia; HMT=Hormônioterapia; RXT=Radioterapia; IMC=Índice de massa corporal; LFN=Linfonodos; PO=pós-operatório; MS=Membro superior; HAS=Hipertensão arterial sistêmica; AIM=Amplitude incompleta de movimento; FO=Ferida operatória; FSC=Fossa supra-clavicular; TC=Tomografia computadorizada; ns=não significativo; Cont=Contínuo; dq=doença; Vol=volume.

A revisão da literatura evidencia que a frequência de linfedema na população submetida a tratamento cirúrgico para câncer de mama é extremamente variável. Os diferentes desenhos de estudo e metodologias empregados pelos autores tornam difícil a comparação entre eles.

Não existe um consenso sobre o melhor método empregado no diagnóstico do linfedema, mas observamos uma tendência ao uso da perimetria ou do volume indireto do membro, devido à facilidade e viabilidade de sua execução. O ponto de corte empregado nos diferentes estudos que utilizaram essa metodologia foi extremamente variável, mas a diferença de 2,0 cm entre os membros foi a mais frequente.

Vários estudos incluíram na análise mulheres com tempo transcorrido de cirurgia inferior a seis meses, o que minimiza as medidas de associação, devido à presença de edema precoce (agudo) e crônico.

A frequência do linfedema aumenta com um maior tempo de observação, a partir da lesão inicial dos linfonodos axilares, por radioterapia ou cirurgia. Dessa maneira, é esperado que os estudos com grandes períodos de seguimento, evidenciem maior prevalência de linfedema, o que pôde ser claramente observado nessa revisão.

Embora tanto a realização de radioterapia, como de linfadenectomia axilar, estejam associadas ao desenvolvimento de linfedema, por si só, elas não explicam totalmente a ocorrência deste, provavelmente devido à sua gênese multifatorial. Entre as características das mulheres, o sobrepeso parece predispor à ocorrência do linfedema. As atividades exercidas antes e após o diagnóstico de câncer de mama parecem exercer certa influência sobre os mecanismos fisiológicos compensatórios que são ativados, a partir da lesão inicial, visando à manutenção do equilíbrio entre os sistemas linfático e sanguíneo, embora poucos estudos tenham analisado o efeito dessas atividades. A realização da biópsia do linfonodo sentinela, sem a necessidade de abordagem radioterápica nas áreas de drenagem linfática axilar, parece reduzir, de forma significativa, a ocorrência do linfedema.

III. JUSTIFICATIVA

No Brasil, o diagnóstico de câncer de mama é realizado, na maioria dos casos, em estádios tumorais avançados, onde a terapêutica a ser empregada é mais agressiva e, conseqüentemente, as complicações tendem a ser maiores.

O avanço dos métodos diagnósticos e das condutas terapêuticas tem resultado no aumento da sobrevivência das mulheres com câncer de mama e, assim, a qualidade de vida ganha relevância, uma vez que o retorno às atividades sociais, domésticas, profissionais e de lazer, depende diretamente das limitações físicas e psicológicas decorrentes do tratamento.

As complicações relacionadas ao tratamento do câncer de mama podem ser evitadas ou minimizadas, através da intervenção precoce de uma equipe multidisciplinar. Para que essa intervenção seja possível, é necessário um amplo conhecimento dos fatores envolvidos no aparecimento das principais morbidades associadas ao tratamento.

O linfedema é a principal complicação decorrente do tratamento cirúrgico do câncer de mama, sendo responsável por importantes alterações biopsicossociais, pois além de influir negativamente no desempenho das atividades cotidianas, pode desencadear outras complicações tais como a erisipela, a elefantíase e o angiossarcoma. O tratamento do linfedema representa um alto custo para o sistema de atenção à saúde, por ser uma patologia crônica e evolutiva que requer acompanhamento permanente.

Para conhecer os fatores associados ao desenvolvimento de linfedema, os estudos de seguimento do tipo prospectivo são um delineamento epidemiológico que possibilita estabelecer, em termos de temporalidade, a antecedência da exposição em relação ao desfecho.

Até onde vai o nosso conhecimento, não foram publicados estudos de coorte objetivando determinar a incidência de linfedema pós-tratamento para câncer de mama na população brasileira, bem como estabelecer os possíveis fatores associados ao seu desenvolvimento.

IV. OBJETIVOS

Geral: Determinar a incidência do linfedema, e os fatores associados a esse desfecho, em uma coorte hospitalar de mulheres submetidas a tratamento cirúrgico para câncer de mama.

Específicos: Determinar a probabilidade condicional de desenvolvimento de linfedema na coorte de estudo, durante 24 meses;

Estimar o efeito de variáveis independentes no desenvolvimento do linfedema;

Desenvolver um modelo preditor do risco de desenvolvimento do linfedema nos dois primeiros anos após tratamento cirúrgico do câncer de mama.

V. METODOLOGIA

5.1. Delineamento metodológico

População fonte: mulheres submetidas a tratamento cirúrgico de câncer de mama, no Hospital do Câncer III (HCIII) do Instituto Nacional de Câncer (INCA), no período de agosto de 2001 a novembro de 2002.

Tipo de estudo: coorte prospectivo.

Crítérios de elegibilidade: Foram elegíveis para o estudo mulheres com câncer de mama, submetidas à cirurgia conservadora ou mastectomia, associada à linfadenectomia axilar (níveis I, II ou III).

Crítérios de exclusão: realização de tratamento oncológico em outra instituição, devido à impossibilidade de obter uma uniformização das avaliações clínicas; câncer de mama contra-lateral prévio e câncer de mama bilateral sincrônico, devido à impossibilidade de comparação do membro superior; linfedema e alteração funcional prévia de membros superiores, devido à possibilidade de alteração do volume do membro na ocorrência de patologias prévias; cirurgia paliativa com presença de metástases à distância; e mulheres que não apresentassem condições de responder as perguntas.

Censura: Para efeito deste estudo, foram considerados dados censurados aqueles referentes às mulheres sem linfedema ao final do seguimento de 24 meses e os óbitos e as perdas ocorridos durante o período de seguimento. Esforços foram realizados no sentido de diminuir ao máximo as perdas de seguimento, através de contatos telefônicos, busca ativa e outros procedimentos. As mulheres que não compareceram para reavaliação, após a entrada no estudo (perda de seguimento), tiveram seus dados analisados até a última aferição realizada.

Coleta de dados: foi realizada com base a um protocolo já existente no Serviço de Fisioterapia do HCIII. As mulheres com indicação cirúrgica de linfadenectomia axilar são avaliadas no pré-operatório através de ficha padronizada, onde constam informações sobre as atividades de vida diária, patologias pregressas, sintomas atuais e exame físico. O protocolo recomenda uma reavaliação no primeiro dia após a cirurgia e nas consultas ambulatoriais de seguimento, agendadas para 30 dias, 6 meses, 12 meses, 18 meses, e 24 meses. Todas as avaliações são padronizadas, sendo utilizados instrumentos especificamente elaborados e testados para tal fim (anexo 1). Para a coleta de dados complementares, utilizando como fonte o prontuário médico das pacientes, elaborou-se um instrumento, que foi previamente testado (anexo 2).

Desfecho (Linfedema): O critério para diagnóstico de linfedema foi baseado em proposta de Casley-Smith²² que adota a perimetria dos membros superiores. Essa metodologia preconiza a realização da perimetria na paciente sentada, com os membros superiores pendentes ao lado do tronco, com o tórax despido. A medição do membro é efetuada a 14cm e 07cm acima e 07, 14 e 21 cm abaixo da linha interarticular do cotovelo. O volume do membro é estimado a partir das medidas de circunferência, tratando cada segmento do membro como um par de circunferências (tronco de cone). O volume do segmento foi dado por:

$$V = h * (C^2 + Cc + c^2) / (\pi * 12) \text{ onde,}$$

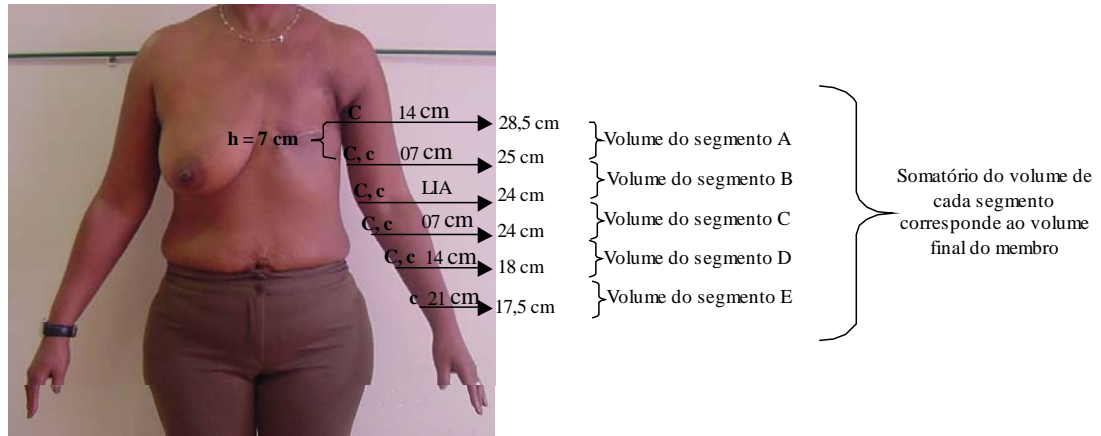
V é o volume final do segmento do membro

C e c são as circunferências entre os pontos mensurados

h é a distância entre as circunferências (C, c) em cada segmento

O somatório do volume de cada ponto corresponde ao volume final (V) estimado (figura 1). Foi considerado linfedema (evento) a diferença ≥ 200 ml entre o volume do membro afetado e do contra-lateral, observada a partir de 6 meses do tratamento cirúrgico para câncer de mama.

Figura 1 – Exemplo do volume estimado do membro a partir das medidas de circunferência.



$$\text{Volume segmento A} = 7 * [28,5^2 + (28,5*25) + 25^2] / 3,14 * 12 = 399,37$$

$$\text{Volume segmento B} = 7 * [25^2 + (25*24) + 24^2] / 3,14 * 12 = 334,58$$

$$\text{Volume segmento C} = 7 * [24^2 + (24*24) + 24^2] / 3,14 * 12 = 321,02$$

$$\text{Volume segmento D} = 7 * [24^2 + (24*18) + 18^2] / 3,14 * 12 = 247,45$$

$$\text{Volume segmento E} = 7 * [18^2 + (18*17,5) + 17,5^2] / 3,14 * 12 = 175,60$$

$$\text{Volume final do membro} = 394,12 + 334,58 + 321,02 + 247,45 + 175,60 = 1.478,02 \text{ ml}$$

Variáveis estudadas: As variáveis independentes selecionadas para estudo foram definidas com base em um estudo de prevalência de linfedema realizado em população assistida pelo HCIII / INCA⁵⁵. As seguintes variáveis foram selecionadas:

- ✓ Idade na data da cirurgia (data da cirurgia – data de nascimento / 364), sendo avaliada de forma contínua e agrupada em duas categorias (até 55 anos x > 55 anos);
- ✓ Estado civil no momento da abertura de matrícula na unidade, conforme disponível no registro hospitalar. As mulheres foram estratificamos em dois grupos: mulheres que viviam com um companheiro sob o mesmo teto (casadas e uniões não formais); e aquelas que não o tinham (solteiras, viúvas, separadas e desquitadas);

- ✓ Escolaridade relatada na abertura de matrícula, sendo estratificada em: analfabetas, 1º grau incompleto, 1º grau completo, 2º grau incompleto, 2º grau completo, superior completo, superior incompleto, e pós-graduação. Posteriormente, essa variável foi estratificada em dois níveis: até 1º grau incompleto, e 1º grau completo e mais.
- ✓ Ocupação relatada em prontuário, sendo estratificada em: atividades do lar, domésticas e cozinheiras, comércio, escritório, costureira, área de saúde, professora e outros. Para análise univariada, a variável foi estratificada como: atividades do lar e trabalho externo.
- ✓ Estado nutricional obtido através do Índice de Massa Corporal (IMC), determinado pela razão entre o peso (em quilos) e o quadrado da altura (em metros). O peso corporal e a altura são aferidos de rotina pelo serviço de nutrição no momento da internação cirúrgica, e anotados em ficha própria. Esta informação é de grande importância para diversos procedimentos médicos, sendo a coleta de peso e altura feita de forma sistemática, por profissionais habilitados, e com instrumentos calibrados. As mulheres foram classificadas, segundo preconizado pela Organização Mundial de Saúde, em: magreza ($< 18,5$); adequado ($18,5 - 25,0$); sobrepeso ($25,0 - 29,0$) e; obesidade ($> 29,0$). Para fins da análise da evolução clínica sem linfedema, essa variável foi classificada em duas categorias: IMC até 25,0 e $> 25,0$.
- ✓ Cirurgia descrita no relatório cirúrgico, sendo classificadas como: segmentectomia, centralectomia, linfadenectomia axilar exclusiva, mastectomia a Halsted, mastectomia radical modificada a Patey, mastectomia radical modificada a Madden, mastectomia poupadora de pele, e mastectomia com linfadenectomia axilar. Para análise, foram recodificadas em mastectomia e cirurgia conservadora;
- ✓ Reconstrução mamária imediata ou tardia em pacientes submetidas a mastectomia, conforme relato cirúrgico. A técnica empregada foi coletada, mas para análise estatística, foi categorizada em não, imediata ou tardia;

- ✓ Nível da linfadenectomia axilar conforme relato cirúrgico, sendo classificado em NI, NII e NIII. Posteriormente foi considerada parcial (NI e NII) e total (NI, NII e NIII);
- ✓ Número de dias com dreno de sucção segundo relatório da sala de curativos, sendo classificada em até 13 dias e > 14 dias.
- ✓ Número de linfonodos axilares retirados obtidos pelo exame histopatológico da peça cirúrgica, sendo analisada como variável contínua e categórica (< 10, 11 a 15, 16 a 20, e > 20);
- ✓ Tipo histológico segundo laudo emitido pelo serviço de patologia clínica do INCA, sendo classificada: ductal infiltrante (CDI), ductal *in situ* (CDIS), lobular infiltrante, papilífero infiltrante, mucinoso e outros;
- ✓ Tamanho do tumor (UICC), sendo classificada em quatro categorias: T0+Tis+T1, T2, T3 e T4; e posteriormente em duas categorias: T0+Tis+T1+T2 e T3+T4;
- ✓ *Status* dos linfonodos, sendo classificados como positivos ou negativos para malignidade, segundo relato histopatológico;
- ✓ Número de linfonodos comprometidos, sendo analisada como variável contínua e categórica (≥ 4 e < 3);
- ✓ Estadiamento tumoral, com base em dados coletados no exame histopatológico, sendo classificado em: 0, I, IIA, IIB, IIIA e IIIB. Posteriormente, essa variável foi classificada em duas categorias: estadiamento inicial (até IIA) e estadiamento tardio ($> IIB$);
- ✓ Tratamento quimioterápico (QT) segundo descrição no prontuário médico, sendo a variável classificada como:
 - QT: não realizada, neo-adjuvante, adjuvante, neo e adjuvante;
 - QT neo-adjuvante: sim ou não;
 - QT neo adjuvante no membro superior afetado: sim ou não;
 - QT adjuvante no membro superior afetado: sim ou não.

Os dados sobre número de ciclos de quimioterapia realizados e o número de infusões no membro homolateral ao câncer de mama foram também coletados;

- ✓ Radioterapia (RXT), com base nas anotações constantes nos prontuários, preenchidos pelo médico radioterapeuta, após término do tratamento, classificada como:
 - RXT: não, na mama ou plastrão, na mama ou plastrão e nas cadeias de drenagem;
 - RXT em cadeias de drenagem (apenas as submetidas a RXT): sim ou não;
 - RXT: cadeias de drenagem, sem radioterapia ou radioterapia em mama ou plastrão;
- ✓ Hormonoterapia, com base em anotações em prontuário, sendo estratificada em neo-adjuvante (sim, não) e adjuvante (sim, não);
- ✓ Recidiva loco-regional em mama ou plastrão, conforme anotações constantes em prontuário médico;
- ✓ Infecção em tecidos moles (membro superior homolateral a linfadenectomia axilar, mama ou plastrão) após 30 dias do procedimento cirúrgico, segundo relato no prontuário de linfangite, erisipela ou alterações flogísticas associadas a antibioticoterapia. A data do relato foi observada (dias transcorridos da cirurgia até o relato de infecção), sendo considerados apenas os casos ocorridos antes da censura ou ocorrência do linfedema. A inspeção do membro homolateral a linfadenectomia axilar é efetuada em todas as consultas realizadas na instituição, por qualquer profissional de saúde. As pacientes são orientadas a procurar o serviço de emergência da unidade ao perceberem qualquer sinal de infecção, sendo preenchido, nesta ocasião, um relatório específico pelo médico plantonista;
- ✓ Infecção cirúrgica (mama ou plastrão) observada até trinta dias de pós-operatório, considerando os casos relatados em prontuário médico e na ficha de evolução da sala de curativos;

- ✓ Seroma caracterizado com uma área de flutuação em região cirúrgica, com necessidade de punção aspirativa, segundo anotação em prontuário e ficha de evolução da sala de curativos;
- ✓ Hematoma pós-operatório com necessidade de revisão de hemostasia, segundo relato cirúrgico;
- ✓ Trombose linfática superficial, caracterizada como a presença de um cordão linfático fibroso palpável em membro superior e/ou axila homolateral a cirurgia, associado, ou não, à dor e à restrição articular do braço;
- ✓ Edema precoce (volume do membro > 200 ml), verificado através do volume indireto (estimado pela perimetria), nos seis primeiros meses após a cirurgia.

5.2. Análise estatística

Foi realizado um estudo descritivo da população, através da análise de medidas de tendência central e de dispersão das variáveis contínuas e das distribuições de frequência para as demais variáveis independentes.

A probabilidade condicional de desenvolver linfedema nos diferentes tempos (meses) de seguimento foi calculada pelo método de Kaplan-Meier.

Para avaliação exploratória inicial, a análise de sobrevida (evolução clínica sem linfedema) pelo método de Kaplan-Meier foi efetuada para o período total de seguimento (24 meses), sendo analisadas variáveis relacionadas às características demográficas, ao tratamento realizado, ao laudo histopatológico e às complicações pós-operatórias. As variáveis estatisticamente significativas ($p < 0,05$) pelo teste de *Log rank* tiveram suas curvas graficamente representadas e foram analisadas em diferentes intervalos de tempo (9, 12 e 18 meses), sendo comparadas com o período total de 24 meses.

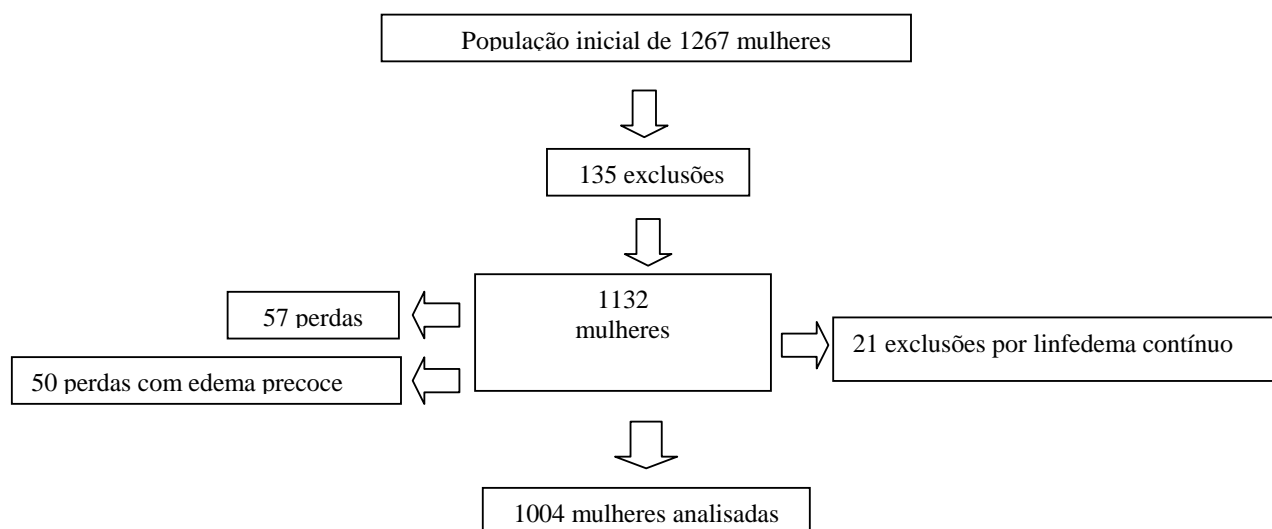
O mesmo critério de seleção de variáveis foi adotado para a realização da análise univariada de Cox. Para analisar o efeito conjunto das variáveis que se mostraram estatisticamente significativas na análise univariada, na ocorrência de

linfedema, foi utilizado o modelo de Cox multivariado, através do método *Enter*. As variáveis que apresentaram menor p valor foram retiradas do modelo, levando-se em conta, também, para seleção daquele mais adequado, a significância estatística do mesmo.

5.3. População de estudo

Eram elegíveis para o estudo, 1267 mulheres submetidas à cirurgia para tratamento de câncer de mama, no Hospital do Câncer III / INCA, no período de agosto de 2001 a novembro de 2002 (figura 2).

Figura 2 – População de estudo



Foram excluídas, inicialmente, 135 mulheres (11,27%) que não preenchiam os critérios de inclusão estabelecidos para esta pesquisa. O principal motivo de exclusão foi à história de câncer de mama contra-lateral (25,9%), seguido da alteração funcional de membros superiores com 16,3%.

Preencheram os critérios de inclusão 1132 mulheres. Destas, 57 mulheres foram perdidas por que não tiveram nenhuma avaliação fisioterapêutica. Na avaliação pós-operatória do volume do membro, foram observados 50 casos de edema precoce (agudo), para os quais não foi possível realizar nenhuma outra avaliação após seis meses de cirurgia. Esse grupo foi excluído por não atender ao critério de definição de linfedema, embasado

pela literatura científica, que foi preconizado pelo estudo. Foram observados ainda 21 casos de edema precoce que persistiram, tornando-se quadros crônicos (linfedema contínuo). Esses casos foram excluídos, por representarem um subgrupo específico de mulheres que, de alguma maneira, poderia influenciar nas associações observadas.

A população de estudo ficou, então, constituída por 1004 mulheres.

VI. CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

As mulheres elegíveis para o estudo assinaram o consentimento informado, após explicação dos objetivos do estudo, da duração do seguimento, e da não obrigatoriedade de participação (anexo 3).

Este estudo, a princípio, não se traduziu em nenhum risco adicional à paciente, uma vez que o diagnóstico de linfedema foi efetuado através de métodos não invasivos, e acreditamos que as entrevistas individuais não tenham causado nenhum constrangimento em relação aos assuntos abordados. Entretanto, as pacientes foram informadas sobre a possibilidade de recusa em responder as questões e de saída voluntária do estudo, caso assim o quisessem.

Os benefícios para as participantes do presente estudo foram indiretos, uma vez que o conhecimento dos fatores de risco permite o estabelecimento de condutas preventivas eficazes e menos traumáticas.

O presente estudo foi avaliado e aprovado pelos Comitês de Ética e Pesquisa do Instituto Nacional de Câncer (anexo 4) e pela Escola Nacional de Saúde Pública/FIOCRUZ (anexo 5).

VII. RESULTADOS

A idade média da população estudada foi de 56 anos (d.p. \pm 13,08). Na tabela 1, encontram-se descritas as principais características das 1004 mulheres que constituíram a população de estudo.

Pouco mais que a metade apresentava baixa escolaridade (analfabetas ou primeiro grau incompleto), 47% eram casadas ou residiam com um companheiro, tendo como ocupação principal às atividades do lar (47,6%). Em relação ao estado nutricional, a maioria das mulheres apresentava sobrepeso.

O tipo de cirurgia mais freqüente foi a mastectomia (65%), com predomínio da técnica radical modificada de Madden. A reconstrução mamária foi pouco observada, tendo sido realizada de imediato em 5,4%, e tardiamente em 2,7% das mulheres mastectomizadas. A linfadenectomia axilar de nível III foi predominante, sendo realizada em 79% das mulheres tratadas.

Tabela 1 – Características da população em estudo, ao diagnóstico de câncer de mama (n=1004).

Variável	N	%
Estado civil		
Solteira	237	23,6
Casada ou companheira	477	47,7
Separada / divorciada	82	8,1
Viúva	198	19,6
Sem informação	10	1,0
Escolaridade		
Analfabeto	60	6,0
1° grau incompleto	444	44,2
1° grau completo	174	17,3
2° grau incompleto	34	3,4
2° grau completo	176	17,5
Curso superior incompleto	16	1,6
Curso superior completo	55	5,5
Sem informação	45	4,5
Ocupação		
Do lar	476	47,6
Doméstica/cozinheira	97	9,6
Comércio	52	5,2
Escritório	49	4,9
Costureira	25	2,5
Área de saúde	21	2,0
Professora	29	2,9
Outros	22	2,1
Sem informação	233	23,2
Estado Nutricional		
Magreza (<18,49)	15	1,5
Adequado (18,5 – 24,9)	290	28,9
Sobrepeso (25,0 – 28,9)	320	31,9
Obesidade (> 29,0)	366	36,5
Sem informação	13	1,3
Tipo de cirurgia realizada		
Segmentectomia	299	29,8
Centralectomia	10	1,0
Linfadenectomia axilar exclusiva	43	4,3
Mastectomia a Halsted	15	1,5
Mastectomia radical modificada a Patey	211	20,9
Mastectomia radical modificada a Madden	372	37,2
Mastectomia poupadora de pele	8	0,8
Mastectomia simples	46	4,5
Reconstrução mamária		
Não	904	90,0
Imediata	58	5,8
Tardia	42	4,2
Nível da linfadenectomia axilar		
NI	52	5,1
NII	104	10,3
NIII	798	79,1
Sem informação	55	5,5

Foram retirados em média 17 (d.p. $\pm 6,77$) linfonodos, sendo que 47% do total de linfonodos retirados revelaram-se metastáticos no exame histopatológico, com média de 2 (d.p. $\pm 3,67$) linfonodos comprometidos por paciente. Ao verificar o número de linfonodos retirados, segundo o nível descrito pelo cirurgião, observamos que, em média, foram retirados 14 linfonodos no nível I, 16 nos níveis I e II e 18 nos níveis I, II e III.

A análise descritiva das variáveis relacionadas ao tumor e ao tratamento encontra-se na tabela 2. Observamos que o tipo histológico predominante foi o carcinoma ductal infiltrante, que correspondeu a 85,3% dos casos. Tumores maiores que 2,0 cm foram observados em 66,5% dos casos. Houve predomínio dos estadiamentos IIA e IIB que, juntos, responderam por mais da metade dos casos.

Em relação ao tratamento oncológico, 70% das mulheres receberam quimioterapia, sendo mais freqüente a adjuvante. Foram submetidas à radioterapia neo-adjuvante em mama e cadeias de drenagem, 20 mulheres (2%). Na adjuvância, 63% foram submetidas à radioterapia, sendo necessária a aplicação em cadeias de drenagem (fossa supra-clavicular e axila) em 43% destas mulheres. A hormônioterapia adjuvante foi realizada em 68,5%.

Tabela 2 – Frequência das variáveis relacionadas ao tumor e ao tratamento oncológico realizado

Variável	N	% **
Tipo histológico		
CDI	861	85,3
CDIS	48	4,8
Lobular invasivo	45	4,5
Papilífero infiltrante	12	1,2
Mucinoso	14	1,4
Outros	29	2,9
Classificação T		
T x*	6	0,6
T0	6	0,6
Tis	36	3,6
T1	291	28,8
T2	448	44,4
T3	70	6,9
T4	152	15,1
Classificação N		
N0	536	53,1
N1	433	42,9
N2	38	3,8
N3	1	0,1
Estadiamento		
0	34	3,3
I	194	19,2
II A	325	32,2
II B	238	23,6
III A	54	5,3
III B	158	15,6
# Estadiamento		
0	34	3,3
I	185	18,4
II A	292	29,1
II B	196	19,5
III A	32	3,2
III B	41	4,1
Tratamento neo adjuvante	218	21,7
Quimioterapia		
Não realizado	300	29,9
Neo-adjuvante	99	9,9
Adjuvante	486	48,4
Neo + adjuvante	118	11,8
Radioterapia		
Não realizado	349	34,7
Neo-adjuvante	20	2,0
Adjuvante	635	63,2
Radioterapia (local)		
Não realizado	352	35,4
Mama ou plastrão	360	35,8
Cadeias de drenagem	289	28,8
Hormônioterapia adjuvante		
Sim	688	68,5
Não	316	31,5

* Tx: biópsia diagnóstica prévia sem avaliação do tamanho do tumor

** As diferenças percentuais correspondem aos valores *missing*

Considerando as mulheres que fizeram tratamento neo-adjuvante como outra categoria

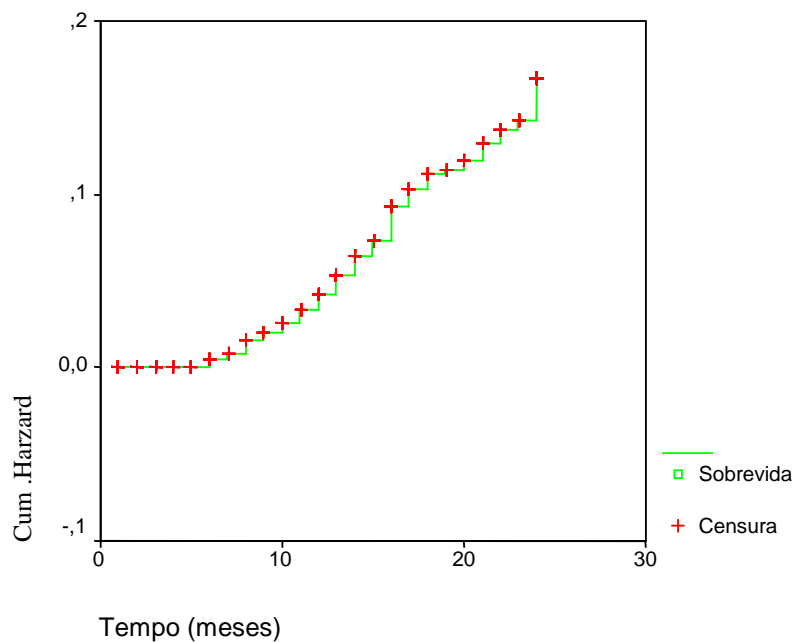
Em média, foram necessários 5 (d.p. $\pm 2,51$ e 1, 77, respectivamente) ciclos neo-adjuvantes e adjuvantes, sendo aplicados no membro superior homolateral ao câncer de mama em média 4 vezes (d.p. 1,34) na neo-adjuvância e 1 vez (d.p. 1,29) na adjuvância.

Em relação às complicações pós-operatórias, observou-se a ocorrência de: seroma em 608 (61%) das mulheres; hematoma com necessidade de revisão de hemostasia em 37 casos (3,7%); infecção cirúrgica em 155 (15,4%); infecção de partes moles em membro superior, mama ou plastrão em 75 (7,5%); trombose linfática superficial em 384 (38,2%); e edema precoce em 31 (3,1%) das mulheres estudadas.

O período médio de seguimento foi de 19 (d.p. $\pm 7,45$) meses. Completaram o seguimento de 24 meses livres de linfedema, 561 mulheres (55,9%). Ocorreram 54 óbitos no período. Constatamos 323 perdas de seguimento ao longo dos 24 meses, onde 96 (29,7%) ocorreram nos cinco primeiros meses, 48 (14,9%) entre seis dez meses, 76 (23,5%) entre 11 e 15 meses, 56 (17,3%) entre 16 e 20 meses, e 47 (14,6%) entre 21 e 23 meses.

Na figura 3, pode-se observar a probabilidade condicional de linfedema em 24 meses, segundo o método de Kaplan Meier, para as mulheres da coorte de estudo.

Figura 3 – Probabilidade condicional de linfedema em 24 meses, segundo método de Kaplan Meier, em mulheres submetidas a tratamento cirúrgico para câncer de mama, no período de agosto de 2001 a novembro de 2002 (n=1004).



A probabilidade acumulada de evolução clínica sem linfedema correspondeu a 97,96% no nono mês de seguimento, a 95,85% no décimo segundo mês, a 89,31% aos dezoito meses e a 82,50% ao término do seguimento (24 meses), traduzindo-se em uma incidência acumulada de linfedema, em cada período de 2,04%, 4,15%, 10,69%, e 17,50%, respectivamente (tabela 3).

Tabela 3 - Cálculo da probabilidade de linfedema observada pelo método Kaplan-Meier, em mulheres submetidas a tratamento cirúrgico para câncer de mama com seguimento de 24 meses, HCIII / INCA.

Meses após diagnóstico	Nº no início do mês	Casos de linfedema	Censuras	Probabilidade condicional de Linfedema	Probabilidade condicional de não desenvolver linfedema	Probabilidade acumulada de não desenvolver linfedema
1	1004	0	28	0,0000	1,0000	1,0000
2	976	0	37	0,0000	1,0000	1,0000
3	939	0	18	0,0000	1,0000	1,0000
4	921	0	6	0,0000	1,0000	1,0000
5	915	0	7	0,0000	1,0000	1,0000
6	908	4	17	0,0044	0,9956	0,9956
7	887	3	9	0,0034	0,9966	0,9922
8	875	7	6	0,0080	0,9920	0,9842
9	862	4	8	0,0047	0,9953	0,9796
10	850	4	8	0,0047	0,9953	0,9750
11	838	7	8	0,0084	0,9916	0,9668
12	823	7	20	0,0086	0,9914	0,9585
13	796	9	18	0,0114	0,9886	0,9475
14	769	8	14	0,0105	0,9895	0,9376
15	747	7	16	0,0095	0,9905	0,9287
16	724	14	21	0,0196	0,9804	0,9105
17	689	7	6	0,0102	0,9898	0,9012
18	676	6	9	0,0089	0,9911	0,8931
19	661	1	10	0,0015	0,9985	0,8918
20	650	4	10	0,0062	0,9938	0,8862
21	636	6	8	0,0095	0,9905	0,8778
22	622	5	22	0,0082	0,9918	0,8706
23	595	3	17	0,0051	0,9949	0,8662
24	575	14	561	0,0475	0,9525	0,8250

Na análise de Kaplan-Meier, para o período de 24 meses de seguimento, foram observadas diferenças estatisticamente significativas entre os estratos das variáveis IMC e idade. O estado civil, a escolaridade e a ocupação não influenciaram no risco do linfedema (tabela 4). As mulheres com menos de 55 anos de idade apresentaram maior percentual de evolução clínica sem linfedema (90%), em relação aquelas com idade superior (85%) (*Log rank* = 5,33 $p=0,02$) (figura 4). A média de idade das mulheres que tiveram linfedema foi de 58 anos, e entre o grupo sem linfedema, correspondeu a 55 anos ($p=0,032$). A presença de sobrepeso (IMC > 25) no momento da cirurgia se traduziu em um aumento da incidência de linfedema (14%) em comparação com as mulheres que apresentavam IMC 25 ou menor (*Log rank* = 7,36 $p=0,006$) (figura 5).

Tabela 4 - Análise de Kaplan-Meier entre linfedema e variáveis demográficas, em uma coorte hospitalar de mulheres submetidas a tratamento cirúrgico para câncer de mama, HCIII / INCA, com seguimento de 24 meses.

Variáveis	Frequência* (%)	Eventos (%)	Censuras (%)	Evolução média sem linfedema (meses)	Log rank	P valor
Idade						
Até 55 anos	521 (52)	51 (10)	470 (90)	23	5,33	0,0210
> 55 anos	483 (48)	69 (14)	414 (85)	22		
Estado civil						
Com companheiro	477 (47)	61 (13)	416 (87)	23	0,00	0,9746
Sem companheiro	517 (51)	59 (11)	458 (89)	23		
Escolaridade						
Até 1º grau incompleto	504 (50)	62 (12)	442 (88)	23	0,35	0,557
1º grau completo e +	455 (45)	53 (12)	402 (88)	23		
Ocupação principal						
Do lar	476 (47)	60 (13)	416 (87)	23	0,00	0,998
Trabalho externo	295 (29)	37 (13)	258 (87)	23		
Índice de massa corporal (IMC)						
≥ 25 (sobrepeso e obesidade)	686 (68)	93 (14)	583 (86)	23	7,36	0,006
Até 25 (adequado e magreza)	300 (30)	23 (8)	277 (92)	23		

* As diferenças nos percentuais das frequências correspondem aos valores *missing*

Figura 4 – Probabilidade condicional de linfedema em 24 meses, pelo método de Kaplan Meier, em mulheres submetidas a tratamento cirúrgico para câncer de mama, em relação a **faixa etária** (agosto/2001 a novembro/2002).

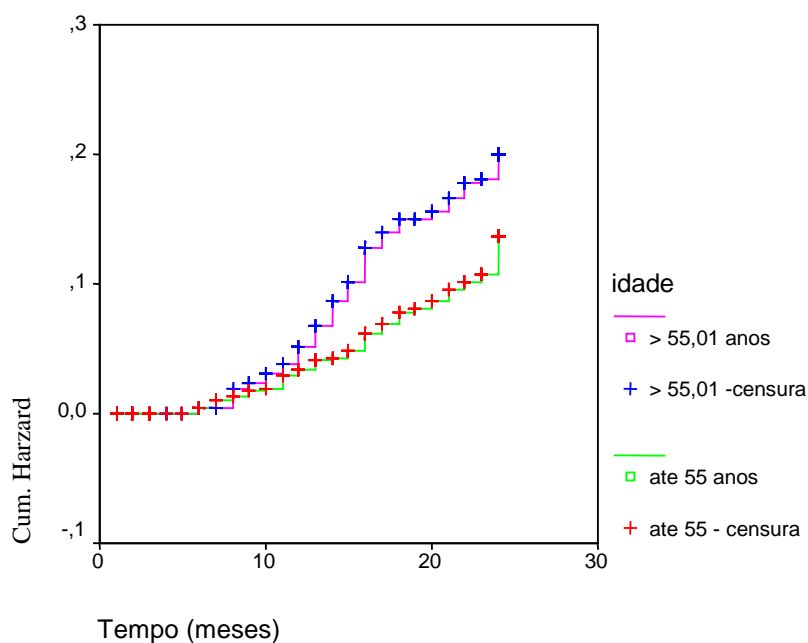
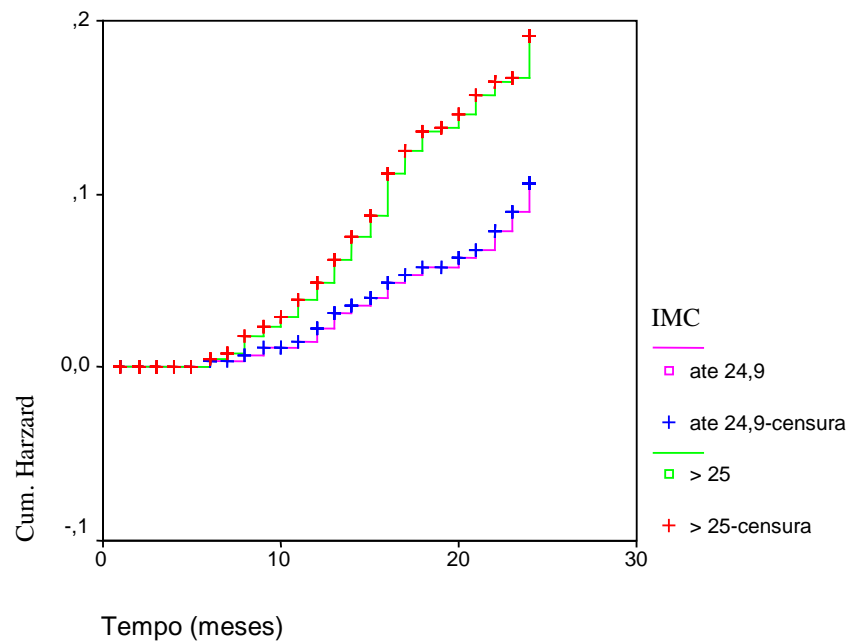


Figura 5 – Probabilidade condicional de linfedema em 24 meses, pelo método de Kaplan Meier, em mulheres submetidas a tratamento cirúrgico para câncer de mama, em relação ao **índice de massa corporal** (agosto/2001 a novembro/2002).



Quanto às variáveis relativas ao tratamento, diferenças estatisticamente significativas, na probabilidade condicional de linfedema, foram observadas para as variáveis nível de linfadenectomia axilar, quimioterapia neo-adjuvante, aplicação venosa de quimioterapia neo-adjuvante no membro homolateral ao câncer de mama e radioterapia em cadeias de drenagem (tabela 5).

Tabela 5 - Análise de Kaplan-Meier entre linfedema e variáveis relacionadas ao tratamento, em uma coorte hospitalar de mulheres submetidas a tratamento cirúrgico para câncer de mama, HCIII / INCA, com seguimento de 24 meses.

Variáveis	Frequência* (%)	Eventos (%)	Censura (%)	Evolução média sem linfedema (meses)	Log rank	P valor
Tipo de cirurgia						
Mastectomia	652 (65)	85 (13)	567 (87)	23	3,73	0,533
Conservadora	352 (35)	35 (10)	317 (90)	23		
Rec. mamária (mastectomia)						
Imediata	55 (8)	7 (12)	48 (87)	23	3,19	0,203
Tardia	27 (4)	0 (0)	27 (100)	/		
Não realizada	569 (87)	66 (11)	503 (88)	23		
Nível da linfadenectomia axilar						
NI	52 (5)	1 (2)	51 (98)	24	7,78	0,020
NII	104 (10)	8 (8)	96 (92)	23		
NIII	794 (79)	103 (13)	691 (87)	23		
Nível da linfadenectomia axilar						
Total	794 (79)	103 (13)	691 (87)	23	6,88	0,009
Parcial	157 (16)	9 (6)	148 (94)	24		
Nº de linfonodos retirados						
≤ 10	122 (12)	22 (18)	100 (82)	22	6,47	0,099
11 a 15	271 (27)	29 (11)	242 (89)	23		
16 a 20	305 (30)	35 (12)	270 (88)	23		
≥ 21	306 (30)	34 (11)	272 (89)	23		
Número de dias com dreno						
≥ 14 dias	644 (64)	82 (13)	562 (87)	23	1,07	0,300
Até 13 dias	305 (30)	31 (10)	274 (90)	23		
Quimioterapia						
Não	300 (30)	33 (11)	267 (89)	23	58,11	0,000
Neo-adjuvante	99 (10)	22 (22)	77 (78)	21		
Adjuvante	486 (48)	35 (7)	451 (93)	23		
Neo-adjuvante e adjuvante	118 (12)	30 (25)	88 (75)	21		
QT neo adjuvante no MS afetado						
Sim	209 (21)	51 (24)	158 (76)	21	56,01	0,000
Não	795 (79)	69 (9)	726 (91)	23		
QT adjuvante no MS afetado						
Sim	72 (7)	7 (10)	65 (90)	23	0,53	0,465
Não	932 (93)	113 (12)	819 (88)	23		
Radioterapia						
Não	352 (35)	18 (5)	334 (95)	23	67,07	0,000
Mama ou plastrão	362 (36)	34 (9)	328 (91)	23		
Cadeias de drenagem	289 (29)	68 (24)	221 (76)	21		
RXT						
Cadeias de drenagem	289 (29)	50 (17)	239 (83)	17	44,86	0,000
Sem RXT + RXT mama/plastrão	714 (71)	37 (5)	677 (95)	18		
HMT neo adjuvante						
Sim	22 (2)	3 (14)	19 (86)	23	0,21	0,649
Não	980 (98)	117 (12)	863 (88)	23		
HMT adjuvante						
Sim	688 (68)	79 (11)	609 (88)	23	1,13	0,289
Não	316 (32)	41 (13)	275 (87)	23		

* As diferenças nos percentuais das frequências correspondem aos valores *missing*

Observou-se uma diminuição estatisticamente significativa da evolução clínica sem linfedema, segundo o nível da linfadenectomia axilar, representando uma incidência de linfedema de 2%, 8%, e 13%, respectivamente, para os níveis I, II e III (*Log rank* = 7,78 *p*=0,02) (figura 6). Ao classificarmos em parcial ou total, a significância estatística foi mantida (figura 7). Entretanto, não foram observadas diferenças estatisticamente significativas, segundo o número de linfonodos retirados.

Figura 6 – Probabilidade condicional de linfedema em 24 meses, pelo método de Kaplan Meier, em mulheres submetidas a tratamento cirúrgico para câncer de mama, em relação ao **nível da linfadenectomia axilar** (agosto/2001 a novembro/2002).

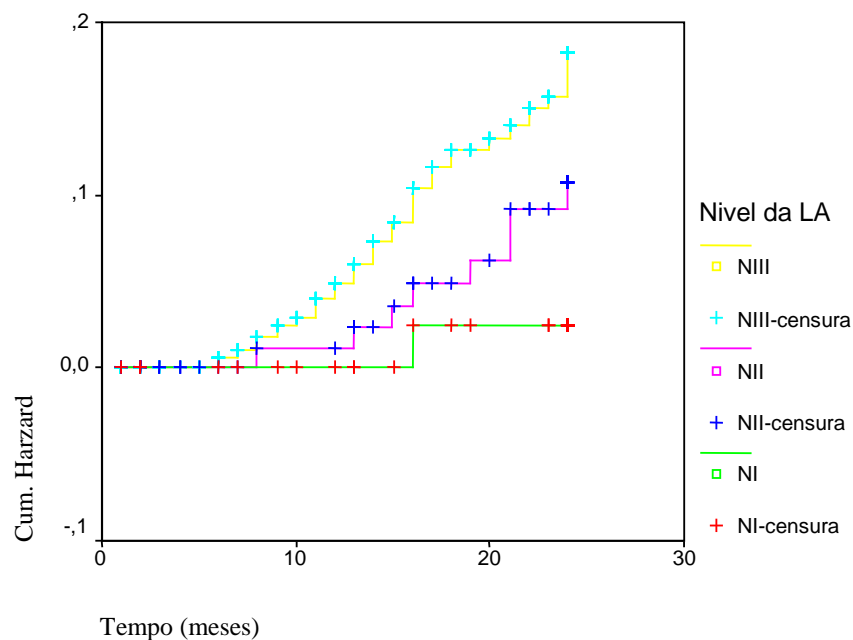
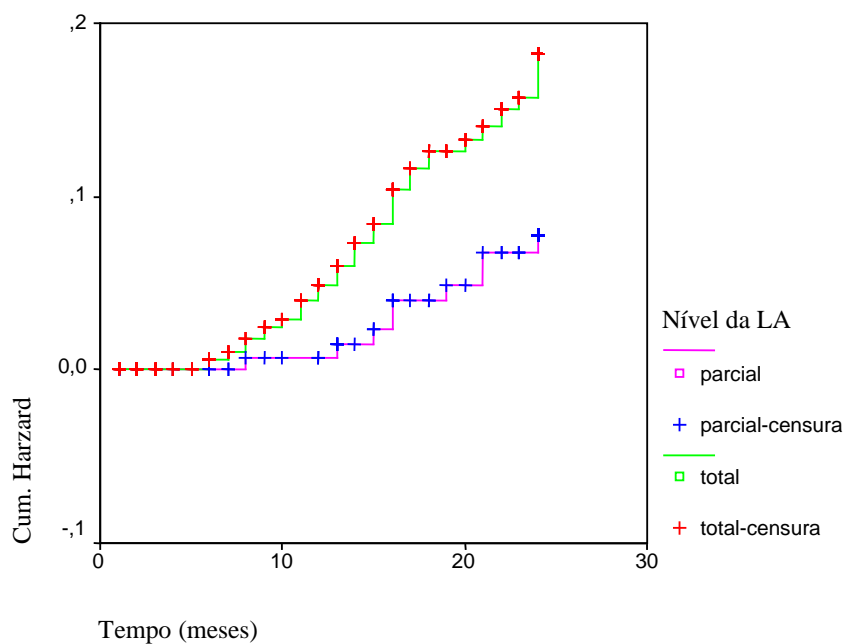
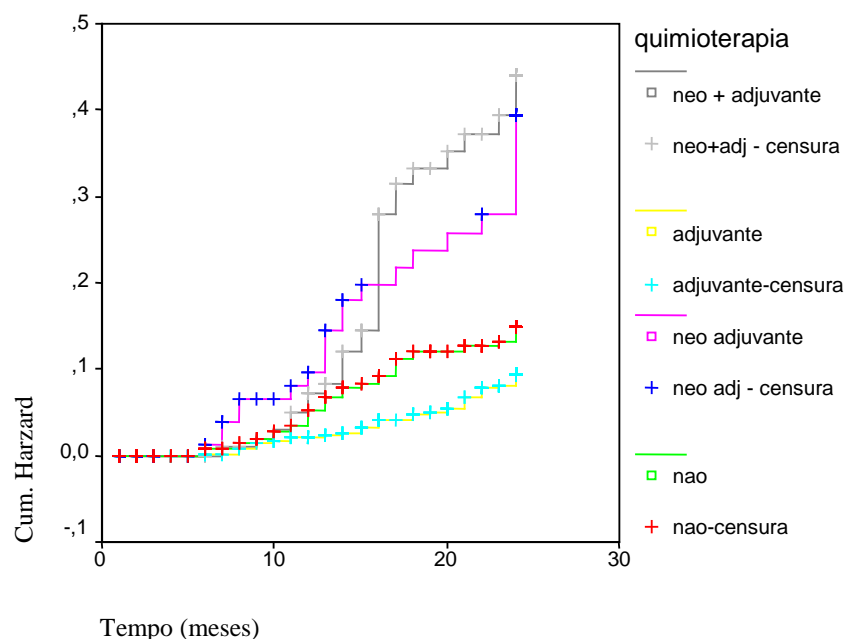


Figura 7 – Probabilidade condicional de linfedema em 24 meses, pelo método de Kaplan Meier, em mulheres submetidas a tratamento cirúrgico para câncer de mama, em relação a **linfadenectomia axilar parcial ou total** (agosto/2001 a novembro/2002).



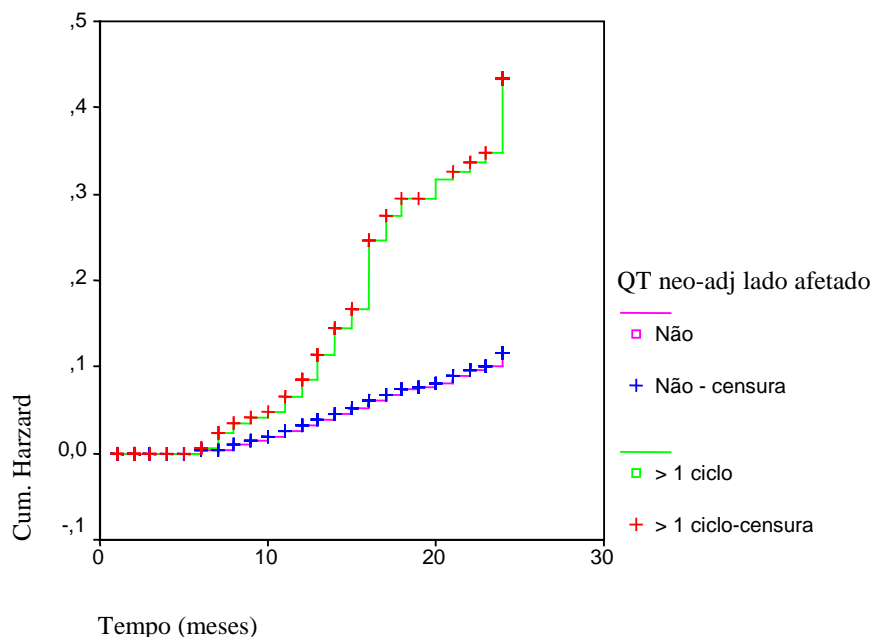
A realização de quimioterapia neo-adjuvante, seguida ou não a adjuvante, levou a uma maior incidência acumulada de linfedema, sendo observada uma evolução clínica sem linfedema de 78% para as mulheres submetidas ao tratamento neo-adjuvante e de 75%, quando haviam realizado o tratamento nos períodos pré e pós-operatórios ($Log\ rank = 58,11$ $p=0,000$). A maior evolução clínica sem linfedema foi observada no grupo submetido somente à quimioterapia adjuvante (93%), mesmo quando comparado ao grupo de mulheres que não receberam quimioterapia (figura 8).

Figura 8 – Probabilidade condicional de linfedema em 24 meses, pelo método de Kaplan Meier, em mulheres submetidas a tratamento cirúrgico para câncer de mama, em relação a **quimioterapia** (agosto/2001 a novembro/2002).



Ao analisarmos o local de aplicação venosa da quimioterapia, observamos uma diferença estatisticamente significativa na probabilidade condicional de linfedema do grupo que recebeu aplicação no membro homolateral à cirurgia ($Log\ rank = 56,01$ $p=0,000$) (figura 9).

Figura 9 – Probabilidade condicional de linfedema em 24 meses, pelo método de Kaplan Meier, em mulheres submetidas a tratamento cirúrgico para câncer de mama, em relação a **aplicação de quimioterapia neo-adjuvante no membro superior afetado** (agosto/2001 a novembro/2002).



Observamos uma diferença, estatisticamente significativa, ao compararmos o número médio de aplicações venosas no membro afetado, em relação à incidência de linfedema, sendo que, nas pacientes que evoluíram com essa complicação, foram realizados em média 1,8 ciclos, e no grupo sem linfedema, 0,8 ciclos ($p=0,000$).

A radioterapia em cadeias de drenagem foi outro fator que influenciou na incidência do linfedema. As mulheres que receberam esse tratamento apresentaram uma incidência acumulada de 24%, sendo essa de 9% entre as que receberam radioterapia apenas na mama ou plastrão e 5% no grupo não submetido a esse tratamento ($Log\ rank = 67,07\ p=0,000$) (figura 10). Quando essa variável foi estratificada em três grupos: aquelas submetidas à radiação em cadeias de drenagem, aquelas que receberam a radiação apenas em mama ou plastrão e aquelas que não foram submetidas à radioterapia, a evolução clínica sem linfedema permanece menor para o primeiro grupo em relação ao segundo

(83% e 95%).

Figura 10 – Probabilidade condicional de linfedema em 24 meses, pelo método de Kaplan Meier, em mulheres submetidas a tratamento cirúrgico para câncer de mama, em relação ao **local da radioterapia** (agosto/2001 a novembro/2002).

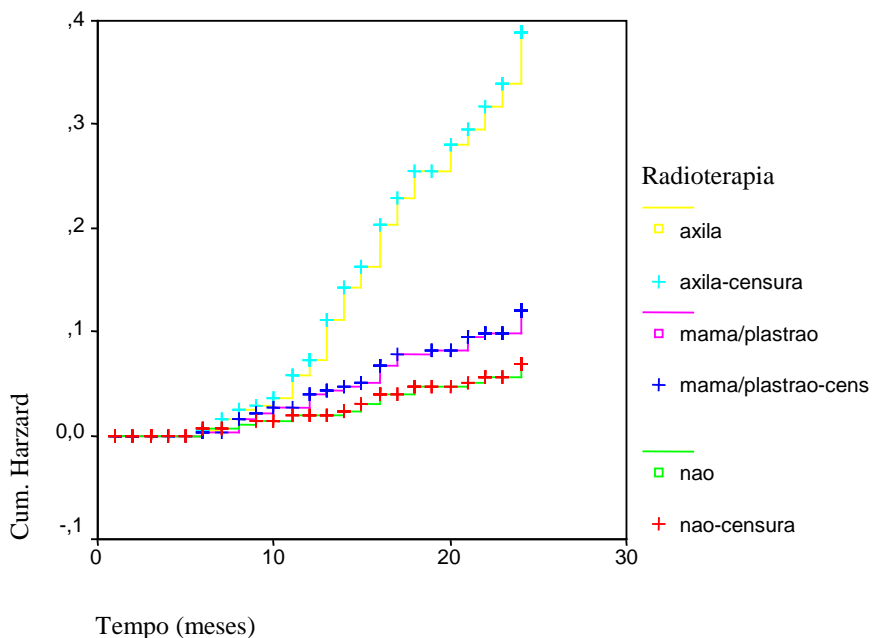
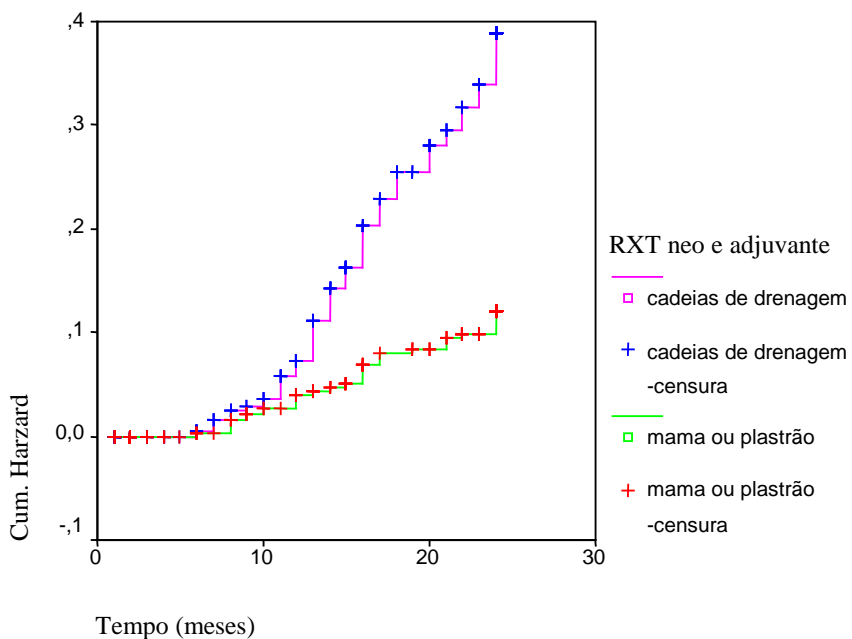


Figura 11 – Probabilidade condicional de linfedema em 24 meses, pelo método de Kaplan Meier, em mulheres submetidas a tratamento cirúrgico para câncer de mama, em relação a **radioterapia neo e adjuvante** (agosto/2001 a novembro/2002).



A tabela 6 apresenta a análise de Kaplan-Meier para as variáveis histopatológicas e o linfedema. As mulheres com linfonodos positivos para malignidade apresentaram maior probabilidade acumulada de linfedema ($\log rank = 15,01$ $p=0,000$) (figura 12), mas o mesmo não foi observado segundo o número de linfonodos comprometidos. As mulheres classificadas até T1, apresentaram incidência de linfedema de 7%, sendo observado um aumento da incidência com o aumento do tamanho do tumor ($\log rank = 32,12$ $p=0,000$) (figura 13). Quando essa variável foi estratificada em duas categorias (até T2 *versus* >T3), o grupo com tumores maiores que 5 cm apresentou evolução clínica sem linfedema de 80%, enquanto as mulheres com tumores menores apresentaram evolução clínica sem linfedema de 90% ($p=0,0001$) (figura 14). O mesmo efeito foi observado em relação ao estadiamento tumoral ($\log rank = 42,23$ $p=0,000$) (figura 15 e 16). Ao considerarmos que todas as mulheres submetidas a tratamento neo-adjuvante, tivessem estadiamento III, não observamos diferença nos resultados.

Tabela 6 - Análise de Kaplan-Meier entre linfedema e variáveis histopatológicas, em uma coorte hospitalar de mulheres submetidas a tratamento cirúrgico para câncer de mama, HCIII / INCA, com seguimento de 24 meses.

Variáveis	Frequência* (%)	Eventos (%)	Censuras (%)	Evolução média sem linfedema (meses)	Log rank	P valor
Nº de linfonodos positivos						
≥ 04	169 (17)	29 (17)	140 (83)	22	2,74	0,098
≤ 03	274 (27)	35 (13)	239 (87)	23		
Status dos linfonodos						
Positivo	469 (47)	74 (16)	395 (84)	22	15,01	0,000
Negativo	534 (53)	45 (8)	489 (92)	23		
Tamanho do tumor (UICC)						
T0 + Tis + T1	331 (33)	24 (7)	307 (93)	23	32,12	0,000
T2	446 (44)	53 (12)	393 (88)	23		
T3	70 (7)	10 (14)	60 (86)	23		
T4	151 (15)	33 (22)	118 (78)	21		
Tamanho do tumor (UICC)						
T3 + T4	221 (22)	43 (19)	178	22	23,01	0,000
T0 + Tis + T1 + T2	777 (77)	77 (2)	700	23		
Estadiamento (UICC)						
0 e I	227 (23)	12 (5)	215 (95)	23	42,23	0,000
II A	323 (32)	36 (11)	287 (88)	23		
II B	237 (24)	25 (11)	212 (89)	23		
III A	53 (5)	11 (21)	42 (79)	22		
III B	158 (16)	36 (23)	122 (77)	21		
Estadiamento (UICC)						
> II B	448 (45)	72 (16)	376 (84)	22	17,06	0,000
Ate II A	549 (55)	48 (9)	501 (91)	23		
# Estadiamento (UICC)						
0 + I	218(22)	11 (5)	207 (95)	23	55,09	0,000
II A + II B	488 (49)	46 (9)	442 (91)	23		
III A + III B + neo adjuvante	291 (29)	63 (22)	228 (78)	22		
# Estadiamento (UICC)						
> II B	487 (49)	80 (16)	407 (84)	22	22,89	0,000
Ate II A	510 (5)	40 (8)	470 (92)	23		

* As diferenças nos percentuais das frequências correspondem aos valores *missing*

Considerando as mulheres que fizeram tratamento neo-adjuvante como estadiamento III

Figura 12 – Probabilidade condicional de linfedema em 24 meses, pelo método de Kaplan Meier, em mulheres submetidas a tratamento cirúrgico para câncer de mama, em relação **ao status dos linfonodos** (agosto/2001 a novembro/2002).

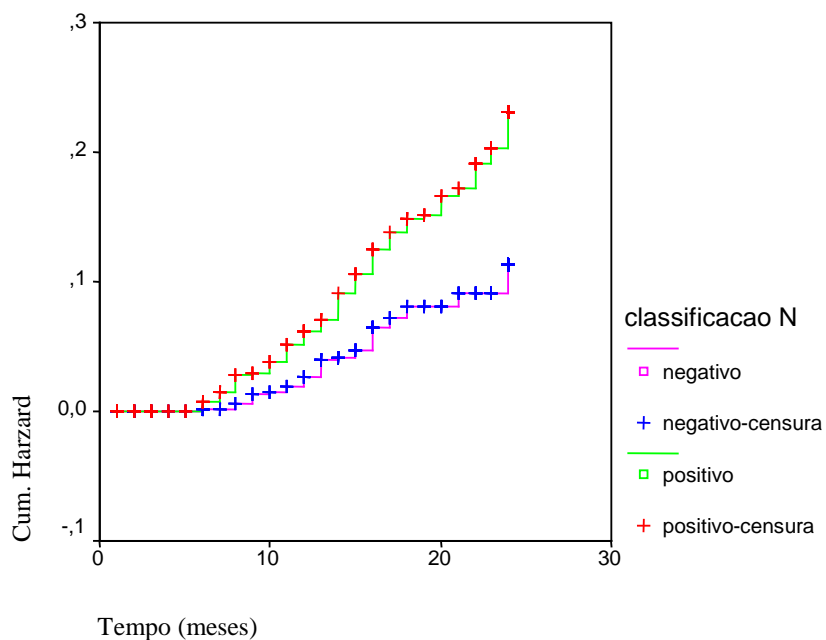


Figura 13 – Probabilidade condicional de linfedema em 24 meses, pelo método de Kaplan Meier, em mulheres submetidas a tratamento cirúrgico para câncer de mama, em relação **ao tamanho do tumor** (agosto/2001 a novembro/2002).

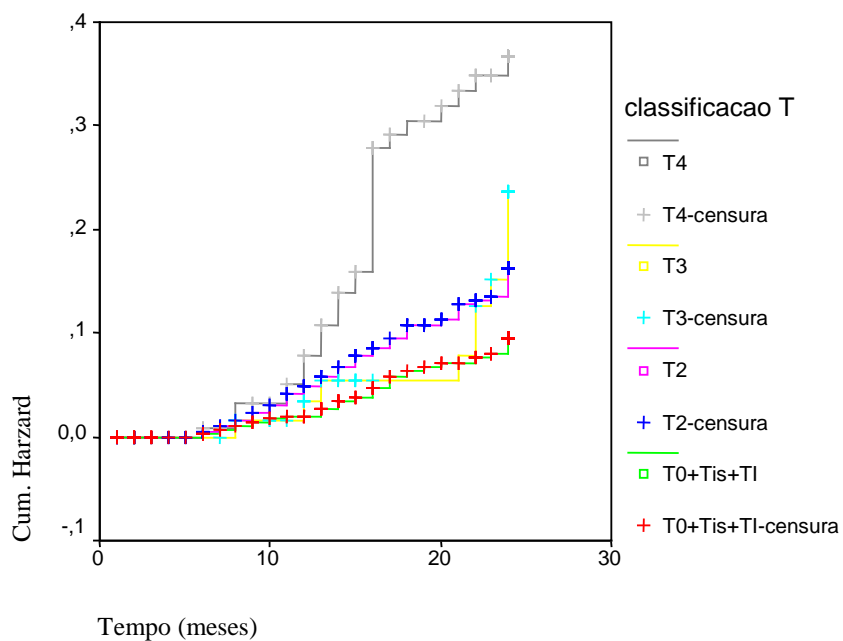


Figura 14 – Probabilidade condicional de linfedema em 24 meses, pelo método de Kaplan Meier, em mulheres submetidas a tratamento cirúrgico para câncer de mama, em relação **ao tamanho do tumor (até T2 x T3/4)** (agosto/2001 a novembro/2002).

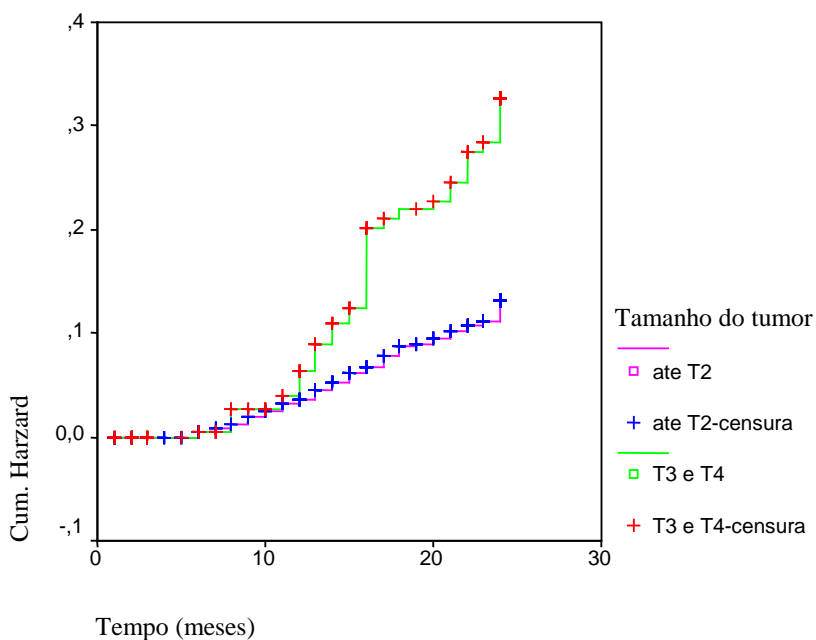


Figura 15 – Probabilidade condicional de linfedema em 24 meses, pelo método de Kaplan Meier, em mulheres submetidas a tratamento cirúrgico para câncer de mama, em relação **ao estadiamento** (agosto/2001 a novembro/2002).

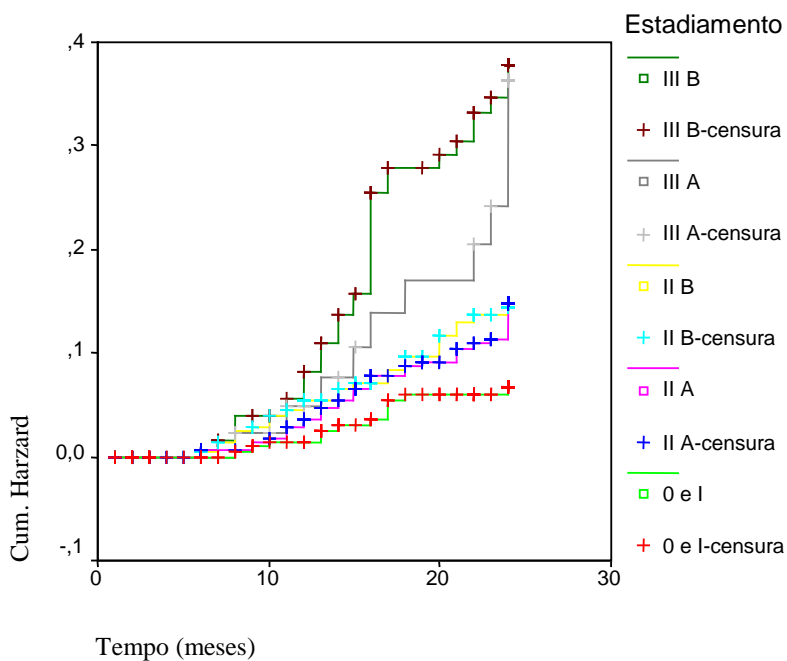
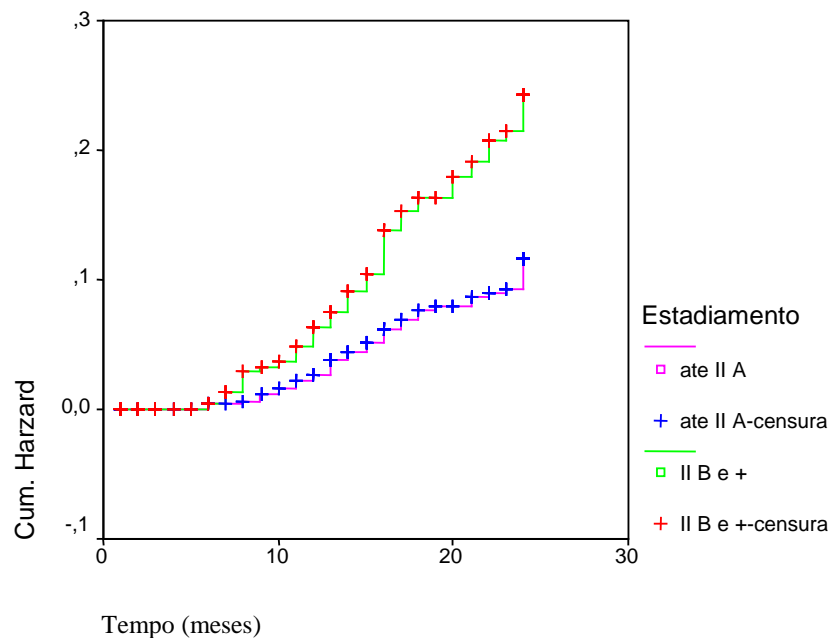


Figura 16 – Probabilidade condicional de linfedema em 24 meses, pelo método de Kaplan Meier, em mulheres submetidas a tratamento cirúrgico para câncer de mama, em relação ao estadiamento tumoral (até IIA x > IIB) (agosto/2001 a novembro/2002).



Observou-se recidiva local em 25 mulheres (2%). A recidiva não influenciou na ocorrência de linfedema, o mesmo ocorrendo com a infecção de tecidos moles, hematoma e a trombose linfática superficial em membro superior (tabela 7). As mulheres que desenvolveram infecção cirúrgica apresentaram maior incidência de linfedema ($\log rank = 4,52$ $p=0,033$) (figura 17), assim como as que evoluíram com seroma ($\log rank = 14,85$ $p=0,000$) (figura 18) e com edema precoce de membro superior ($\log rank = 26,27$ $p=0,000$) (figura 19).

Tabela 7 - Análise de Kaplan-Meier entre linfedema e variáveis relacionadas às complicações, em uma coorte hospitalar de mulheres submetidas a tratamento cirúrgico para câncer de mama, HClII / INCA, com seguimento de 24 meses.

Variáveis	Frequência* (%)	Eventos (%)	Censuras (%)	Evolução média sem linfedema (meses)	Log rank	P valor
Recidiva local						
Sim	25 (2)	4 (16)	21 (84)	22	3,10	0,078
Não	979 (98)	116 (12)	863 (88)	23		
Infecção (mama/plastrão/MS)						
Sim	75 (7)	14 (19)	61 (81)	23	1,76	0,185
Não	929 (93)	106 (11)	823 (88)	23		
Infecção cirúrgica						
Sim	155 (15)	25 (16)	130 (84)	22	4,52	0,033
Não	849 (85)	95 (11)	754 (89)	23		
Seroma						
Sim	608 (61)	94 (15)	514 (84)	22	14,85	0,000
Não	351 (35)	25 (7)	326 (93)	23		
Hematoma						
Sim	37 (4)	6 (16)	31 (84)	22	1,44	0,229
Não	966 (96)	113 (12)	853 (88)	23		
Trombose Linfática Superficial						
Sim	384 (38)	50 (13)	334 (87)	22	2,18	0,139
Não	620 (62)	70 (11)	550 (89)	23		
Edema precoce (volume > 200 ml)						
Sim	31 (3)	11 (35)	20 (64)	20	26,27	0,000
Não	973 (97)	109 (11)	864 (89)	23		

* As diferenças nos percentuais das frequências correspondem aos valores *missing*

Figura 17 – Probabilidade condicional de linfedema em 24 meses, pelo método de Kaplan Meier, em mulheres submetidas a tratamento cirúrgico para câncer de mama, em relação a **infecção cirúrgica** (agosto/2001 a novembro/2002).

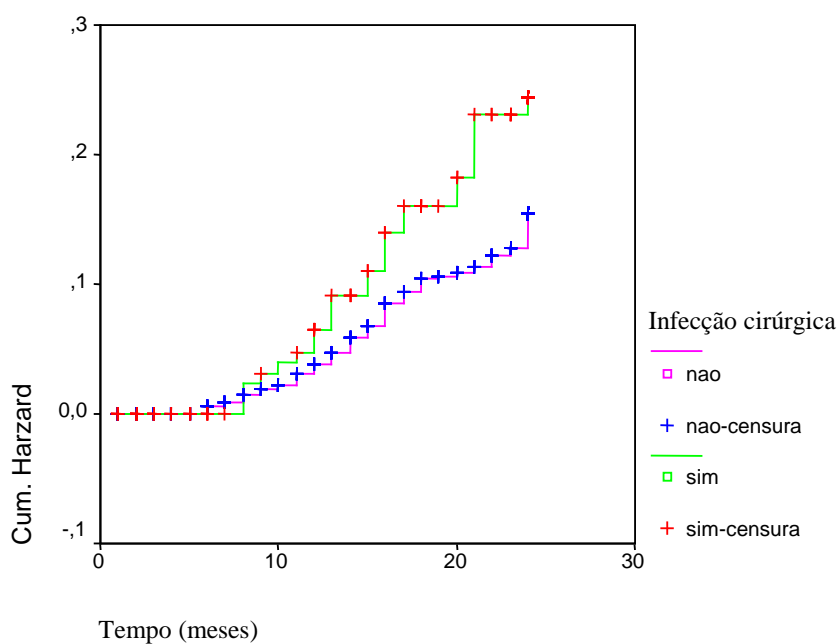


Figura 18 – Probabilidade condicional de linfedema em 24 meses, pelo método de Kaplan Meier, em mulheres submetidas a tratamento cirúrgico para câncer de mama, em relação a **seroma** (agosto/2001 a novembro/2002).

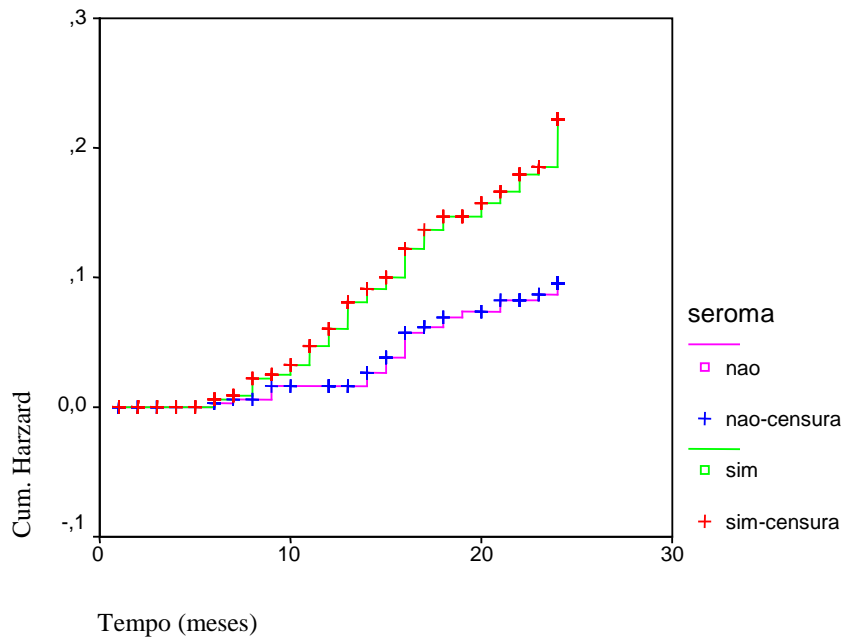
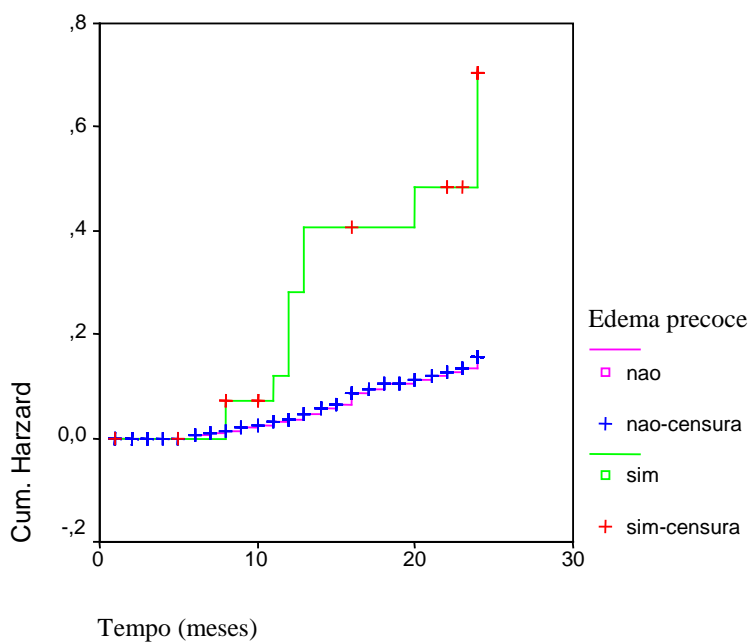


Figura 19 – Probabilidade condicional de linfedema em 24 meses, pelo método de Kaplan Meier, em mulheres submetidas a tratamento cirúrgico para câncer de mama, em relação ao **edema precoce** (agosto/2001 a novembro/2002).



As variáveis que apresentaram associações estatisticamente significativas com o desenvolvimento do linfedema na análise de Kaplan-Meier para o período de 24 meses foram selecionadas para análise aos 9, 12 e 18 meses de seguimento. Para as variáveis idade, IMC, nível de linfadenectomia axilar, tamanho e estadiamento do tumor, observou-se diferenças estatisticamente significativas na evolução clínica sem linfedema aos 18 e 24 meses. Já as variáveis radioterapia, condição do linfonodo, presença de seroma e edema precoce, mostraram diferenças na evolução clínica sem linfedema nos períodos de 12, 18 e 24 meses de seguimento. As variáveis quimioterapia e quimioterapia neo-adjuvante no membro superior afetado mantiveram-se associadas à incidência de linfedema em todos os períodos de tempo examinados (tabela 8).

Tabela 8 - Análise de Kaplan-Meier entre linfedema e variáveis selecionadas, em uma coorte hospitalar de mulheres submetidas a tratamento cirúrgico para câncer de mama, HCIII / INCA, com seguimento de 09, 12, 18 e 24 meses.

Variáveis	9 meses		12 meses		18 meses		24 meses	
	Log rank	P valor	Log rank	P valor	Log rank	P valor	Log rank	P valor
Idade								
Até 55 anos	0,39	0,531	1,53	0,216	8,72	0,003	5,33	0,021
> 55 anos								
Índice de massa corporal								
≥ 25 (sobrepeso e obesidade)	1,43	0,231	2,93	0,087	8,81	0,003	7,36	0,006
Até 25 (adequado e magreza)								
Nível da linfadenectomia axilar								
NI	1,73	0,428	4,68	0,096	7,13	0,028	7,78	0,020
NII								
NIII								
Quimioterapia								
Não	8,92	0,030	12,40	0,006	52,29	0,000	58,11	0,000
Neo-adjuvante								
Adjuvante								
Neo-adjuvante e adjuvante								
QT neo adjuvante no MS afetado								
Sim	4,40	0,0359	9,14	0,002	44,44	0,000	56,01	0,000
Não								
Radioterapia								
Não	1,50	0,472	8,22	0,016	46,22	0,000	67,07	0,000
Mama ou plastrão								
Cadeias de drenagem								
Status dos linfonodos								
Positivo	3,27	0,071	6,71	0,009	8,55	0,003	15,01	0,000
Negativo								
Tamanho do tumor (UICC)								
T0 + Tis + T1								
T2	1,83	0,609	7,26	0,064	35,86	0,000	32,12	0,000
T3								
T4								
Estadiamento (UICC)								
0 e I								
II A	4,71	0,318	9,10	0,058	31,59	0,000	42,23	0,000
II B								
III A								
III B								
Infecção cirúrgica								
Sim	0,81	0,367	1,64	0,200	2,79	0,095	4,52	0,033
Não								
Seroma								
Sim	0,63	0,427	8,42	0,004	9,51	0,002	14,85	0,000
Não								
Edema precoce (volume > 200 ml)								
Sim	3,73	0,053	24,91	0,000	17,52	0,000	26,27	0,000
Não								

As variáveis cujas curvas nos respectivos estratos mostraram diferenças estatisticamente significativa no teste de *log rank*, e na análise da evolução clínica sem linfedema de Kaplan-Meier no seguimento de 24 meses, foram testadas no modelo univariado de Cox, onde a estatística de verossimilhança ($-2 \log likelihood$) do modelo vazio foi igual a 1582, 398, considerando todas as participantes do estudo (n=1004). A tabela 9 apresenta os parâmetros obtidos na análise de Cox.

As mulheres menores de 55 anos apresentaram um risco 35% menor de evoluírem com linfedema, em relação às mulheres com mais de 55 anos. Quando a idade foi analisada como variável contínua, a significância estatística se manteve, observando-se um aumento de 1,7% ao ano no risco de desenvolver linfedema, após 24 meses de cirurgia para câncer de mama. As mulheres com sobrepeso apresentaram um risco 1,86 vezes maior, estatisticamente significativo, de desenvolver linfedema, quando comparadas com aquelas com IMC até 25. O risco de linfedema aumentou segundo o nível da linfadenectomia axilar efetuada, mostrando um efeito dose-resposta. Considerando como referência o nível I, observou-se um risco de 4,24 para o nível II e de 7,45 para o nível III. Entretanto, os intervalos de confiança dessas estimativas foram muito amplos, sendo observada significância estatística apenas para o nível III. Quando a variável foi categorizada em linfadenectomia parcial (NI e NII) e total (NI, NII e NIII), observamos um risco de linfedema 2,4 vezes maior, e estatisticamente significativo, para o esvaziamento total dos linfonodos.

Em relação ao tipo de tratamento realizado, a análise dos diferentes esquemas de quimioterapia, mostrou um aumento do risco de linfedema na neo-adjuvância isoladamente (HR=2,54 IC 1,47 – 4,35) e associada a adjuvância (HR=2,75 IC 1,68 – 4,52). A quimioterapia adjuvante, isoladamente, mostrou-se um fator de proteção, estatisticamente significativo, diminuindo em 40% o desenvolvimento de linfedema. As mulheres que receberam aplicação de quimioterápicos neo-adjuvantes ou adjuvantes no membro homolateral ao câncer de mama tiveram um risco 1,31 vezes maior para cada ciclo realizado no membro homolateral ao câncer de mama.

A radioterapia em mama ou plastrão não esteve associada ao risco de linfedema. Porém, quando a fossa supra-clavicular e a axila (cadeias de drenagem) foram irradiadas, observou-se um aumento estatisticamente significativo do risco de linfedema (HR=5,43 IC 3,23 – 9,14). Comparando as mulheres que receberam irradiação nas cadeias de drenagem com aquelas irradiadas somente na mama ou plastrão e com aquelas que não foram tratadas com radioterapia, foi evidenciada uma forte associação, estatisticamente significativa, entre linfedema e irradiação em cadeias de drenagem (HR=3,94 IC 2,75 – 5,65).

O diagnóstico de tumor em estágio mais avançado mostrou-se associado ao desenvolvimento de linfedema, na análise de diferentes parâmetros. O comprometimento de linfonodo axilar aumentou o risco de linfedema (HR=2,04 IC 1,41 – 2,96) e, quando se analisou segundo o número de linfonodos positivos para malignidade, foi observado um aumento de 6% no risco de linfedema, por cada unidade comprometida. A análise da associação entre tamanho do tumor e risco de linfedema apresentou efeito dose-resposta. Considerando como referência os tumores até 2,0 cm (T1), o risco foi de 1,73 para o grupo com tumores classificados em T2, de 2,26 para o grupo classificado em T3 e de 4,02 para aquele classificado em T4. Quando a variável tamanho do tumor foi classificada em dois estratos (até T2 *versus* >T3), observou-se um risco de linfedema de 2,41, estatisticamente significativo, para o grupo com tumores maiores que 5 cm.

O risco de linfedema foi maior quanto mais avançado era o estadiamento do tumor, caracterizando efeito dose-resposta. Quando a variável foi classificada em dois estratos, inicial (até IIA) e avançado (> IIB), também se observou uma associação positiva, estatisticamente significativa, entre estadiamento avançado e linfedema (HR=2,11 IC 1,47 – 3,04). O mesmo efeito foi observado, quando consideramos que todas as mulheres submetidas a tratamento neo-adjuvante tinham estadiamento III.

Em relação às complicações pós-operatórias, observou-se maior risco de linfedema para o grupo de mulheres que apresentaram edema precoce (HR=4,39 IC 2,36 – 8,16), seroma (2,31 IC 1,48 – 3,59) e infecção cirúrgica (HR=1,60 IC 1,03 – 2,49).

Tabela 9 – Análise univariada pelo modelo de Cox, em uma coorte de mulheres submetidas ao tratamento cirúrgico para câncer de mama, HCIII/INCA.

Variáveis	* - 2 log likelihood	χ^2	P-valor	HR	IC 95%
Idade					
Até 50 anos	1577,130	5,273	0,022	0,65	0,46 – 0,94
> 55 anos					
Idade (contínua)	1576,456	6,066	0,014	1,017	1,00 – 1,03
Índice de massa corporal					
≥ 25 (sobrepeso e obesidade)	1517,798	7,291	0,007	1,86	1,17 – 2,93
Até 25 (adequado e magreza)					
Nível da linfadenectomia axilar					
NI				1,00	---
NII	1464,741	7,704	0,021	4,24	0,53 – 33,88
NIII				7,45	1,04 – 53,36
Nível da linfadenectomia axilar					
Total (NIII)	1456,871	6,818	0,009	2,40	1,22 – 4,76
Parcial (NI e NII)					
Quimioterapia					
Não				1,00	---
Neo-adjuvante	1535,158	57,54	0,000	2,54	1,47 – 4,35
Adjuvante				0,60	0,37 – 0,96
Neo-adjuvante e adjuvante				2,75	1,68 – 4,52
QT no MS afetado (contínua)	1543,599	54,208	0,000	1,31	1,21 – 1,41
Radioterapia					
Não				1,00	---
Mama ou plastrão	1524,002	66,412	0,000	1,72	0,97 – 3,05
Cadeias de drenagem				5,43	3,23 – 9,14
RXT					
Cadeias de drenagem	1527,341	64,341	0,000	3,94	2,75 – 5,65
Sem RXT + RXT mama/plastrão					
Status dos linfonodos					
Positivo	1554,25	14,86	0,000	2,04	1,41 – 2,96
Negativo					
Nº linfonodos positivos (contínua)	1560,986	10,459	0,001	1,06	1,02 – 1,10
Tamanho do tumor (UICC)					
T0 + Tis + T1				1,00	---
T2	1553,905	31,802	0,000	1,73	1,07 – 2,80
T3				2,26	1,08 – 4,73
T4				4,02	2,37 – 6,81
Tamanho do tumor (UICC)					
T3 + T4	1561,997	22,787	0,000	2,41	1,66 – 3,51
T0 + Tis + T1 + T2					
Estadiamento (UICC)					
0 e I				1,00	---
II A	1544,486	41,817	0,000	2,11	1,10 – 4,06
II B				2,14	1,07 – 4,26
III A				4,75	2,10 – 10,76
III B				5,50	2,86 – 10,57
Estadiamento (UICC)					
> II B	1564,339	16,88	0,000	2,11	1,47 – 3,04
Ate II A					
Infecção cirúrgica					
Sim	1578,400	4,478	0,034	1,60	1,03 – 2,49
Não					
# Estadiamento (UICC)					
0 + I				1,00	---
II A + II B	1532,782	54,548	0,000	1,85	0,96 – 3,56
III A + III B + neo adjuvante				5,52	2,91 – 10,48
# Estadiamento (UICC)					
> II B	1558,173	22,663	0,000	2,44	1,67 – 3,57
Ate II A					
Seroma					
Sim	1577,935	14,696	0,001	2,31	1,48 – 3,59
Não					
Edema precoce (volume > 200 ml)					
Sim	1567,510	26,025	0,000	4,39	2,36 – 8,16
Não					

* Estatística verossimilhança (*log likelihood*) do modelo vazio = 1582,398; ** Estatística verossimilhança (*log likelihood*) do modelo vazio, considerando apenas as mulheres que fizeram radioterapia = 1253,701; # Considerando as mulheres que fizeram tratamento neo-adjuvante como estadiamento III

Utilizando as variáveis que apresentaram significância estatística ($p < 0,05$) na análise de Cox univariada, foram confeccionados modelos multivariados, buscando estimar o efeito conjunto destas variáveis na evolução clínica sem linfedema em 24 meses. Para as variáveis que foram analisadas com base em diferentes estratificações, utilizou-se a opção que havia apresentado menor valor de p .

O modelo final, mais parcimonioso, mostrou que o risco de linfedema é maior para mulheres submetidas à radioterapia nas cadeias de drenagem (HR=3,10 IC 1,99–4,85), em relação às que não foram submetidas a esse tratamento ou receberam irradiação apenas em mama ou plastrão. Mulheres que apresentaram edema precoce tiveram 2,86 vezes mais risco de linfedema. Verificou-se um aumento de 2% na incidência de linfedema para cada ano de idade. A aplicação de quimioterapia no membro superior homolateral ao câncer de mama demonstrou ser fator de risco para o linfedema, traduzindo-se em um aumento de 1,19 vezes para cada ciclo realizado (IC 1,08–1,32). O sobrepeso e a obesidade (HR=1,89 IC 1,19-3,01) e a formação de seroma no pós-operatório (HR=1,75 IC 1,68 IC 1,117-2,76) também atuaram como fatores de risco para o desenvolvimento do linfedema (tabela 10).

Tabela 10 – Modelo multivariado de Cox, em uma coorte de mulheres submetidas a tratamento cirúrgico para câncer de mama, HCIII / INCA.

Variáveis	β	d.p.	p-valor	HR	IC 95%
Idade (contínua)	0,0252	0,0083	0,0023	1,02	1,01 – 1,04
Índice de massa corporal (IMC)					
≥ 25 (sobrepeso e obesidade)	0,6380	0,2361	0,0069	1,89	1,19 – 3,01
Até 25 (adequado e magreza)					
QT braço afetado (contínua)	0,1769	0,0527	0,0008	1,19	1,08 – 1,32
RXT					
Cadeias de drenagem	1,1332	0,2272	0,0000	3,10	1,99 – 4,85
Sem RXT + RXT mama/plastrão					
Seroma					
Sim	0,5607	0,2326	0,0159	1,75	1,11 – 2,76
Não					
Edema precoce (volume > 200 ml)					
Sim	1,0525	0,3265	0,0013	2,86	1,51 – 5,43
Não					

Estatística verossimilhança (*log likelihood*) do modelo vazio = 1501,099 e após confecção do modelo 1401,158;
 χ^2 do modelo final = 120,222 p-valor = 0,0000

VIII. DISCUSSÃO

A população elegível deste estudo, oriunda de um hospital público de referência para atendimento de câncer de mama do Rio de Janeiro (HCIII/INCA), constitui-se em um grupo de mulheres acompanhadas por uma equipe multidisciplinar, recebendo orientações específicas, relacionadas aos cuidados preventivos com o membro superior e ao incentivo para retorno às atividades de vida diária. Trata-se, portanto, de uma população assistida de forma integral e ciente das condutas preventivas relacionadas ao linfedema.

A escolha dos critérios de exclusão buscou garantir a ausência de linfedema anterior à exposição principal (linfadenectomia axilar), a existência de um membro sadio contralateral para controle do volume e a disponibilidade de informações precisas relacionadas ao tratamento e evolução.

O edema que ocorre após a linfadenectomia axilar, no câncer de mama, pode ser agudo ou crônico, havendo diferenças entre eles, em relação à fisiopatologia, ao prognóstico, aos fatores de risco e à evolução. Segundo Cohen *et al*⁵⁶, após a cirurgia, as mulheres evoluem, normalmente, com um certo grau de edema, porque a capacidade de absorção do excesso de líquido e células do espaço intersticial fica reduzida. Esse edema não estaria relacionado ao linfedema crônico, que só ocorreria quando houvesse uma redução importante no transporte linfático. Diversos autores definem o edema ocorrido nos primeiros seis meses após a cirurgia como uma reação transitória e concordam que este não se constitui em linfedema crônico, uma vez que sua regressão representa o sucesso na adaptação anatômica do sistema linfático, inicialmente prejudicado^{27,29,46,57-60}.

No presente estudo, considerou-se que tinham edema agudo as pacientes que, ao exame dos membros superiores, apresentavam diferença maior que 200 ml entre o membro afetado e contra-lateral, nos seis primeiros meses após a cirurgia.

A incidência de linfedema depende da população estudada, dos critérios utilizados para o diagnóstico, do ponto de corte empregado, e do tempo de seguimento após a cirurgia, o que torna difícil à comparação entre diferentes estudos.

O critério adotado para diagnóstico de linfedema não deve ter introduzido possíveis vieses, tendo em vista que foi estabelecido em base a exame validado em estudo anterior⁴ e efetuado por pessoal treinado e habilitado. Outros métodos utilizados para avaliação de linfedema não são exequíveis no atendimento de rotina para seguimento das mulheres brasileiras tratadas para câncer de mama.

Neste estudo, com 12 meses de seguimento, foi observada uma incidência acumulada de linfedema de 4,15%. Considerando os dados relativos às pacientes submetidas à linfadenectomia axilar, Temple *et al.*⁴⁷, não observaram incidência de linfedema, ao final de 12 meses de seguimento pós-operatório. A população de estudo era composta por mulheres com estadiamento inicial (até II), submetidas à cirurgia conservadora, e apenas 11% teriam recebido radioterapia. Essas características diferem das observadas em nossa população, onde 45% das mulheres foram diagnosticadas em estádios mais avançados da doença, e 65% delas receberam radioterapia adjuvante. Ronka *et al.*⁵² relataram incidência de linfedema (volume indireto > 200 ml) após linfadenectomia axilar de 7% ao final de 12 meses de seguimento. Duff *et al.*⁴⁵, para o mesmo período de seguimento, relataram incidência de linfedema de 10%, mas o método utilizado foi à volumetria opto-eletrônica que conforme descrição do autor, permite um diagnóstico mais preciso, sendo possível detectar alterações não perceptíveis quando se utiliza a perimetria. Em outro estudo com seguimento de 12 meses, mas que utilizou o critério subjetivo para diagnóstico, foi observada incidência de 14,3% nas mulheres submetidas à linfadenectomia axilar¹⁵. Segundo diversos autores^{4,17,61,62}, é baixa a concordância entre os métodos objetivos e subjetivos, tornando difícil a comparação dos nossos resultados com o estudo de Swensson¹⁵.

Na avaliação de 24 meses de seguimento de mulheres submetidas a linfadenectomia axilar, encontramos, em nosso estudo, incidência acumulada de 17,5% e, considerando apenas as mulheres submetidas a cirurgias conservadoras, de 10%. Resultado similar foi relatado por Veronesi *et al.*⁴⁹ com incidência de 12% de linfedema (perimetria > 2,0 cm) nas mulheres submetidas à cirurgia conservadora com linfadenectomia axilar. Outro estudo de seguimento por dois anos encontrou uma incidência de linfedema de 17,1% no grupo com linfadenectomia axilar, utilizando, como critério de diagnóstico, o incremento de 20% no volume do membro homolateral à cirurgia, em comparação com o outro⁴⁶.

Um estudo com 188 mulheres e seguimento de 3 anos, reportou incidência de linfedema de 20,7%, considerando diferença entre os membros $> 5\%$ ⁵³. Em estudo populacional, com 1278 mulheres submetidas à linfadenectomia axilar do nível II para câncer de mama invasivo, e acompanhadas por um período médio de 4,7 anos, foi relatada incidência de linfedema de 16% (perimetria $> 5\%$). Porém, nenhuma paciente deste estudo foi submetida à radioterapia em cadeias de drenagem, o que poderia, possivelmente, explicar a menor incidência observada⁴⁴. Coen *et al.*⁴⁸ estudaram pacientes submetidas à cirurgia conservadora e à radioterapia, acompanhadas, em média, por 72 meses, encontrando linfedema em 4,1%, sendo que nesse estudo, a perimetria do braço foi aferida em um único ponto do membro (10 cm abaixo do olécrano). Segundo Latchford e Casley-Smith⁶³, a perimetria do membro em intervalos de 10 cm (aproximadamente 5 medidas) é necessária para garantir a avaliação de todo o membro, sendo que a medida em dois únicos pontos deve ser evitada, devido a não uniformização na distribuição do edema. Este fato poderia justificar a baixa incidência de linfedema observada em seis anos no estudo de Coen⁴⁸.

Na população brasileira existe em único estudo de incidência de linfedema⁷, no qual os autores acompanharam as mulheres durante os três primeiros meses após a cirurgia de câncer de mama. Entretanto, as características do seu desenho não permitem a análise comparativa com o nosso estudo.

Dados mais recentes, disponíveis na literatura, são relativos à prevalência de linfedema. Esses estudos, de modo geral, se caracterizam por um desenho retrospectivo, amostras com mulheres em diferentes períodos pós-tratamento cirúrgico e formas variadas de mensuração do edema, sendo, conseqüentemente, difícil a comparação com o presente estudo^{4,6,16-19,30-43}.

Com o processo de envelhecimento, ocorrem algumas alterações anatômicas e fisiológicas relacionadas à obstrução linfática que podem predispor ao desenvolvimento do linfedema, tendo como principal mecanismo a abertura das anastomoses linfo-venosas⁶⁴. A anastomose linfo-venosa conecta o sistema linfático ao venoso, em vários pontos do corpo. Normalmente essas anastomoses estão fechadas, mas na presença de uma obstrução, o aumento da pressão linfática faz com que ocorra a sua abertura a fim de promover a drenagem linfática para o sistema venoso distal, evitando assim a instalação do linfedema.

A abertura da anastomose é dependente da idade. Pezner *et al*⁶⁵ refere que estudos realizados por necropsia demonstram haver abertura de anastomose linfo-venosa em 78% dos indivíduos com menos de 50 anos e somente em 43% dos indivíduos com mais de 50 anos. As pacientes que não desenvolvem linfedema possuem uma maior rede linfo-venosa distal na axila e a maior frequência de linfedema em pacientes idosas pode ser resultado de uma perda progressiva destas anastomoses, em decorrência da idade⁶⁵. Cox *et al.*⁶⁶ ao estudarem a causa das falhas na identificação do linfonodo sentinela, observaram que havia um aumento do tecido gorduroso mamário com a idade e, conseqüentemente, uma diminuição do fluxo linfático. Essa constatação poderia reforçar a teoria de que o aumento do risco de linfedema com a idade poderia ser resultante da diminuição do fluxo linfático.

Vários estudos retrospectivos e prospectivos recentes não encontraram associação entre idade ao diagnóstico de câncer de mama e linfedema^{6,16,17,19,34,36,38,41-44,48,50,51,53}. Em nosso estudo, as mulheres mais jovens (até 55 anos) apresentaram diminuição de 35% do risco de linfedema, quando comparadas com aquelas de 55 anos ou mais. Após controle das possíveis variáveis confundidoras, observou-se um aumento, estatisticamente significativo, de 2% no risco de linfedema para cada ano de vida.

Freitas *et al.*³³ relataram aumento da prevalência de linfedema nas mulheres com mais de 45 anos ($p < 0,03$), mas em uma análise onde o efeito das outras variáveis não foi controlado. Um estudo realizado com 266 mulheres submetidas à cirurgia conservadora e radioterapia após tratamento cirúrgico, com tempo médio de acompanhamento de 6 anos, observou que a idade avançada se encontrava associada ao linfedema ($p=0,03$)³¹. Resultado similar foi encontrado por Hojris *et al.*³⁰, observando 1% de aumento no risco a cada ano de vida (IC 1,0-1,2), corroborando a hipótese da existência de uma redução na formação de anastomoses linfo-venosas em pacientes mais idosas.

Segundo dados do inquérito domiciliar sobre comportamentos de risco e morbidade referida de doenças e agravos não transmissíveis, realizado pelo Ministério da Saúde, foi observado um excesso de peso (IMC > 25) em 42% das mulheres residentes no Rio de Janeiro, sendo mais freqüente nas mulheres acima de 50 anos (60%)⁶⁷. No nosso estudo, aproximadamente 70% das mulheres tratadas para câncer de mama apresentavam sobrepeso e, após controle das variáveis potencialmente confundidoras, as mulheres que apresentaram IMC maior que 25, na data da cirurgia, apresentaram um risco 1,84 vezes maior de

linfedema em 2 anos, em comparação com aquelas que apresentaram IMC até 25. Petrek *et al.*³⁴ e Deutsch *et al.*³⁸ não encontraram associação com o peso aferido no momento da cirurgia, mas, sim, com o aumento de peso após o tratamento do câncer de mama. Edwards¹⁷ relatou associação com a obesidade aferida no momento da mensuração do edema, mas não ao diagnóstico. Johansson *et al.*⁵⁴ verificaram que as pacientes que desenvolveram linfedema apresentavam maior IMC, sendo que este já era elevado no momento da cirurgia, ou na avaliação prévia ao diagnóstico. No estudo de Meric *et al.*³⁶, a média do peso corporal das pacientes que evoluíram com linfedema foi maior em relação às que não apresentaram essa morbidade. Freitas *et al.*³³ encontraram associação com o peso corporal acima de 50kg, ao momento do diagnóstico de câncer de mama ($p < 0,03$). Ozaslan e Kuru⁴² relataram uma forte associação entre linfedema e obesidade na análise multivariada (RR=5,55 IC 2,28-13,51), e resultados similares foram referidos por outros autores^{6,43,53}.

Goffman *et al.*³⁹, apesar de não terem encontrado significância estatística para a associação entre IMC e linfedema, relataram que os graus mais intensos de linfedema foram encontrados em pacientes obesas (IMC > 29). Deo *et al.*⁴¹ encontraram aumento do risco somente na análise univariada, mas após controle das variáveis confundidoras, a obesidade não permaneceu no modelo multivariado.

Outros estudos não relataram associação entre obesidade e linfedema^{19,30,40,50,51}.

Segundo Brorson⁶⁸, as inter-relações entre o fluxo sanguíneo microvascular e a gordura subcutânea não estão completamente entendidas. A taxa de fluxo sanguíneo e linfático através do tecido adiposo é inversamente relacionada ao crescimento tecidual, e a diminuição deste fluxo é considerada uma das condições para a lipogênese e posterior depósito de gordura, levando à hipertrofia do tecido adiposo, que torna o linfedema mais firme e denso. Provavelmente, a pinocitose das células sanguíneas brancas, em combinação com a ativação dos fibrócitos, aumenta o componente conectivo tecidual que é primordial para a perda de gordura subcutânea. Apesar de não se saber exatamente como esse fenômeno altera a microcirculação, ou como essa mudança por si só influencia o linfedema, as seqüências dos eventos acima relacionados podem levar à ocorrência de hipertrofia do tecido adiposo subcutâneo, formando um ciclo vicioso. Segundo outra teoria, as pacientes obesas têm maior quantidade de tecido gorduroso circundando os linfonodos axilares, o que resultaria em uma diminuição do fluxo linfático no local⁶⁶. Entretanto, este achado não foi

confirmado por Hughes *et al*⁶⁹ ao estudarem o efeito da obesidade no mapeamento do linfonodo sentinela, não sendo observadas diferenças no padrão de drenagem linfática, na linfocintilografia pré-operatória das pacientes obesas e não obesas.

Ridings *et al.*⁵⁹ consideram que não esteja clara uma relação direta entre obesidade e linfedema, mas que, certamente, esta seria um fator de risco para infecção e retardo do processo de cicatrização. Também é conhecido que a obesidade desempenha um papel de certa importância na ocorrência de recidiva tumoral e de co-morbidades⁷⁰ além de outras complicações pós-operatórias, como seroma⁷¹, hematoma⁷² e trombose linfática superficial⁷³, e que estas poderiam, de alguma maneira, influenciar no desenvolvimento de linfedema. Outras alterações tróficas observadas nas mulheres obesas podem também predispor o membro ao linfedema. A presença do tecido adiposo altera a sensibilidade à pressão e a dor, e pessoas com maior quantidade deste tem maior limiar à dor, favorecendo o desenvolvimento de úlceras de pressão, principalmente naquelas mais idosas⁷⁴. Em se tratando das mulheres submetidas a tratamento para câncer de mama, poderia haver aumento do risco de lesões traumáticas no membro, favorecendo a instalação de linfedema, por via de infecção, a partir da abertura de uma porta de entrada, ou lesão direta dos capilares linfáticos superficiais, prejudicando a drenagem da linfa, já previamente comprometida. Veen *et al.*⁴³ observaram associação estatisticamente significativa entre história de trauma no membro afetado, IMC > 25 e a ocorrência de linfedema, mas não houve controle do efeito das variáveis (análise bivariada), e a infecção não foi estudada.

A ocorrência de traumas ou lesões no membro, sem presença de infecção, não foi analisada no presente estudo. São necessárias, entretanto, investigações que avaliem possíveis confundimentos e interações entre essas variáveis.

Segundo Mertz⁷⁵, múltiplos fatores estão envolvidos na iniciação do processo infeccioso em partes moles (mama residual, plastrão ou membro superior), após o câncer de mama, incluindo trauma tecidual, hematoma, seroma, isquemia, obstrução do fluxo venoso, ou presença de corpo estranho.

No nosso estudo, a infecção foi analisada por meio de duas variáveis distintas: infecção cirúrgica e infecção de partes moles (mama, plastrão ou membro superior). Foram observados 155 casos (15,4%) de infecção cirúrgica, considerando o relato em prontuário

(alterações flogísticas na mama, plastrão ou no membro superior homolateral ao câncer de mama, associadas ao uso de antibioticoterapia, ocorrendo em até 30 dias de cirurgia). Na avaliação das mulheres que tiveram infecção cirúrgica foi observada uma diferença estatisticamente significativa da incidência acumulada de linfedema em 24 meses (16% neste grupo e 11% no grupo sem infecção cirúrgica). Na análise univariada pelo modelo de Cox, observamos um risco 1,60 vezes maior de linfedema nos casos de infecção cirúrgica, mas a significância estatística não foi mantida no modelo multivariado. Esta infecção poderia ter alguma influência no desenvolvimento de linfedema como uma variável interveniente, que atuaria aumentando o risco de seroma e de edema precoce.

Muito tem sido discutido sobre a infecção agindo como causa ou consequência do linfedema. Nos estudos seccionais, é difícil estabelecer a temporalidade, permanecendo a dúvida em relação a essas variáveis. Em estudo de prevalência realizado na população assistida no Hospital do Câncer III ⁵⁵, após controle das variáveis de confundimento, as mulheres que relataram história de infecção com uso de antibióticos, apresentaram razão de prevalência de 5,01, estatisticamente significativa. Petrek *et al* ³⁴, analisando mulheres após 20 anos de cirurgia, observaram que a história de infecção ou lesão no braço com necessidade de tratamento medicamentoso aumentava a prevalência de linfedema ($p=0,001$). Em seu estudo, 78% das mulheres com linfedema, relataram um ou mais episódios de infecção, sendo que em 56% dos casos, relataram que a primeira infecção ocorreu antes ou simultaneamente ao linfedema. Os autores ressaltam a possibilidade de viés de memória nessa associação, uma vez que as mulheres são orientadas a prevenir infecção e lesões no membro após a linfadenectomia axilar, podendo, por isso, lembrar mais do fato, em relação aquelas que não tiveram linfedema. Meric *et al* ³⁶, observaram 10% de infecção no braço nas pacientes com linfedema, e 1,6% nas pacientes sem linfedema ($p=0,002$), sendo que, em metade das pacientes que apresentaram celulite, o edema ocorreu após o primeiro episódio, indicando não somente que a estase linfática predispõe à infecção, mas também que a infecção pode causar o edema, provavelmente devido à inflamação e fibrose. Outros estudos não encontraram associação entre infecção e linfedema ^{17,45,50,54}.

A infecção de partes moles (mama, plastrão ou membro superior), após 30 dias de cirurgia, foi observada em 75 (7,5%) das mulheres estudadas. Sua ocorrência não se mostrou associada ao linfedema nas análises realizadas.

Não encontramos estudos recentes de seguimento que avaliassem a influência da infecção no desenvolvimento de linfedema. Com base em nossos achados, acreditamos que a infecção em partes moles atue como conseqüência do linfedema, uma vez que, segundo Saharinen¹¹, nessa situação, a capacidade de transporte dos vasos linfáticos fica diminuída, e o acúmulo de líquido nos tecidos causa edema crônico, fibrose tecidual e degeneração adiposa, prejudica a função imune e a cicatrização de feridas, tornando o membro susceptível a infecção. Essa possibilidade é reforçada pela própria fisiologia do sistema linfático que, além de drenar o líquido intersticial, desempenha um importante papel na prevenção da infecção. Assim sendo, a alteração da função do sistema linfático resultaria em uma redução da imunidade no local, favorecendo a instalação de infecções¹².

Outra complicação decorrente do tratamento cirúrgico do câncer de mama que merece atenção é o seroma. Sua formação prolongada pode levar ao retardo do fechamento da ferida operatória e infecção local^{34,76}. Anand *et al*⁷⁷ referem que a incidência observada nos estudos varia de 2,5% a 51%.

No nosso estudo, a incidência de seroma, definido como a presença de área de flutuação com necessidade de punção aspirativa, foi de 61%. Observamos que as mulheres com história de seroma tiveram menor tempo de evolução clínica sem linfedema (84%) em relação as que não evoluíram com essa complicação (93%). Na análise univariada de Cox, o seroma permaneceu como fator de risco para o desenvolvimento do linfedema, mesmo após controle das variáveis de confundimento (HR= 1,68 IC 1,07 – 2,65).

Nossos resultados relativos ao seroma não foram compatíveis com os de estudos recentemente publicados na literatura. Ozaslan e Kuru⁴² não observaram associação entre o total de líquido drenado pelo sistema de sucção fechado (< 500 cc / 500 – 1000 / > 1000 cc) e linfedema. Resultado similar foi obtido por Petrek *et al*.³⁴, que não observaram associação com o volume ou a duração da drenagem no pós-operatório. Duff *et al*.⁴⁵ (2001) observaram incidência de seroma de 45%, mas este não esteve associado com o linfedema. Johansson *et al*.⁵⁴ não observaram aumento do risco de linfedema nas mulheres que

evoluíram com seroma, independente da definição adotada (total de líquido drenado, dias com dreno, número de punções, volume aspirado por punção e tempo transcorrido da primeira até última punção).

A relação entre seroma e linfedema permanece, portanto, inconclusiva. Entretanto alguns fatores que interferem tanto no desenvolvimento de linfedema, como no do seroma, devem ser discutidos nessa provável relação. Precisam ser realizados estudos que visem analisar a ocorrência do seroma e o risco de desenvolvimento de linfedema, para que se possa esclarecer as possíveis inter-relações entre essas variáveis.

Muito tem sido estudado sobre a influência da mobilização precoce na formação do seroma, pois, as incursões respiratórias permanentes da parede torácica e os movimentos do ombro podem retardar a aderência dos retalhos cutâneos e a reparação da ferida operatória. Além disso, a contração muscular do membro superior, durante a realização de movimentos, é acompanhada por um aumento do débito arterial e de hiperemia. Esta reação é fisiológica e tem por objetivo aumentar a circulação de retorno. O débito linfático aumenta nos coletores do membro superior, que, por sua vez, convergem, na sua maioria, para os gânglios linfáticos da axila. Quando ocorre a retirada dos coletores linfáticos junto com os gânglios, a drenagem linfática fisiológica preenche o espaço morto, favorecendo o acúmulo de líquido na cavidade axilar, que pode levar ao seroma^{78,79}. Por outro lado, a imobilização total do membro superior homolateral à cirurgia, visando favorecer a aderência das bordas cirúrgicas, e diminuindo assim a formação do seroma, pode acarretar no aparecimento de retrações muito importantes, limitando a amplitude normal dos movimentos e aumentando o risco do aparecimento de linfedema, infecções e outras complicações⁷⁹.

A população participante deste estudo é orientada a movimentar o braço afetado com exercícios até 90° a partir do primeiro dia após a cirurgia, e os movimentos com amplitude completa são recomendados após a alta do curativo, ou seja, após a cicatrização completa da ferida operatória e a resolução do seroma, o que ocorre, em média, com 40 dias de cirurgia. No nosso estudo, não foi coletada informação a respeito das atividades físicas desenvolvidas pelas mulheres antes ou depois da cirurgia para câncer de mama. A ocupação no momento do diagnóstico não esteve associada ao linfedema.

A imobilização do membro, ou a amplitude incompleta de movimento (AIM), também parece influenciar a formação de edema agudo e crônico. Em estudo de prevalência com 394 mulheres submetidas a tratamento cirúrgico para câncer de mama, a limitação da amplitude articular do braço se mostrou associada ao linfedema (OR = 2,64 IC 1,13 – 6,14); entretanto, por se tratar de um estudo seccional, não foi possível estabelecer a temporalidade, podendo a restrição articular atuar como causa ou consequência do linfedema⁵⁵. Em estudo de seguimento realizado por Beaulac *et al.*⁶, foi observada associação entre amplitude incompleta de movimento e linfedema (p=0,001) na regressão logística. No estudo de Petrek *et al.*³⁴ com 20 anos de seguimento, não foi verificada influência desta variável na ocorrência de linfedema, segundo o nível de atividade física, ocupacional, de esportes ou de lazer realizadas com o membro superior homolateral a cirurgia. A cirurgia no membro dominante não foi associada ao linfedema nos estudos de Edwards¹⁷ e Clark *et al.*⁵³. Johanssen *et al.*⁵⁴ em estudo caso-controle pareado por *status* dos linfonodos, tempo transcorrido após a cirurgia e idade, não verificaram associação entre linfedema e ocupação, trabalhos domésticos e atividades com peso. Entretanto, houve uma redução, estatisticamente significativa, no nível de atividade física das pacientes com linfedema, ao comparar suas atividades antes e depois da cirurgia.

Em nosso estudo, não controlamos o efeito da atividade física exercida pelas mulheres antes e após o tratamento do câncer de mama. Embora tenha sido pouco estudada, sabe-se que esta atividade difere com a idade, podendo exercer alguma influência na ocorrência do linfedema^{24,31,34}.

Diversos estudos, ao analisarem os fatores de risco do linfedema, incluíram mulheres que poderiam estar apresentando edema agudo ou crônico, ou seja, o período de observação do linfedema, incluiu seguimentos inferiores a seis meses de cirurgia^{32,35,36,38,40,48,50}, tornando difícil a análise do papel do edema precoce no desenvolvimento do edema crônico (linfedema).

O edema precoce normalmente é transitório e reflete uma adaptação do sistema linfático à obstrução causada pela linfadectomia axilar. Na nossa população de estudo, ocorreu edema precoce em 31 mulheres (3%), e este influenciou a evolução clínica sem linfedema nos seguimentos de 12, 18 e 24 meses. Na análise univariada de Cox, observamos risco de linfedema, estatisticamente significativo, de 4,39 para as mulheres

com edema precoce, em relação às consideradas com volume normal, considerando os seis primeiros meses de seguimento. Após controle do efeito das demais variáveis, o risco de linfedema por edema precoce foi de 2,88, mantendo a significância estatística.

Em estudo descritivo que acompanhou, por 3 meses, 17 mulheres submetidas a tratamento cirúrgico para câncer de mama, o edema precoce, considerado como uma diferença de 1 cm entre os membros, foi observado em 64,7% dos casos ⁷. Kosir *et al.* ²⁷ encontraram incidência de edema precoce de 5% aos 3 meses, e 11% aos 6 meses. Duff *et al.* ⁴⁵ não observaram mudança no volume do membro nos seis primeiros meses após a cirurgia. Kissin *et al.* ⁸⁰ relataram incidência de 7,5% de edema precoce, sem associação com o linfedema crônico.

Após a cirurgia para câncer de mama, outra complicação observada é a síndrome da rede axilar (*axillary web syndrome*) ⁷³, também conhecida como trombose linfática superficial ⁷⁹, ou ainda doença de Mondor ⁸¹, que ocorre como consequência do rompimento dos vasos linfáticos superficiais, durante a cirurgia axilar, sendo caracterizada por dor em membro superior, limitação da amplitude articular e presença de um cordão fibrótico axilar ⁸².

No presente estudo, observamos 384 (38,2%) casos de síndrome da rede axilar (SRA) durante 24 meses de seguimento. Em estudo realizado com 746 mulheres, entre os anos de 1980 e 1996, foram verificados 38 (6%) casos de SRA, em mulheres submetidas a linfadenectomia axilar no câncer de mama ⁸². Leidenius *et al.* ⁷³ analisaram 49 pacientes submetidas a biópsia do linfonodo sentinela e 36 tratadas com linfadenectomia axilar, encontrando incidência de 20% e 72%, respectivamente ($p < 0,00005$).

Não encontramos na literatura consultada estudos que tenham analisado o risco de desenvolvimento de linfedema e sua associação com a síndrome da rede axilar. No nosso estudo, não encontramos associação entre essas variáveis. Entretanto, essa patologia recentemente vem sendo estudada, e pouco se sabe com relação as suas consequências a longo prazo e seus fatores de risco. Sua provável patogenia é a lesão linfo-venosa, estase e hipercoagulação como consequência da estase venosa superficial, interrupção linfática, e lesão tecidual causada pelo esvaziamento axilar ⁷³, podendo assim, de forma teórica, desempenhar alguma associação com o linfedema e/ou edema precoce, sendo necessários,

estudos adicionais.

Não há dúvida de que a principal responsável pelo desenvolvimento de linfedema após o tratamento para câncer de mama seja a abordagem axilar, tanto cirúrgica como radioterápica. Porém, não há consenso sobre a influência do número de linfonodos retirados e o nível da linfadenectomia axilar no risco de linfedema.

No presente estudo, a linfadenectomia axilar dos três níveis axilares foi realizada em 79% dos casos, tendo sido retirados, em média, 17 linfonodos. Ao analisar o número médio de linfonodos axilares segundo o nível dissecado, encontramos 14, 16 e 18 linfonodos, respectivamente, para NI, NI + N II e NI + NII + NIII. A curva da função de risco do linfedema em 24 meses foi estatisticamente significativa quando consideramos o nível da linfadenectomia axilar, perdendo a significância estatística quando foi analisado o número de linfonodos retirados. Na análise univariada de Cox, observamos um aumento no risco de linfedema, de acordo com o nível dissecado e segundo o número de linfonodos retirados; entretanto, ao controlar para o efeito das outras variáveis, houve perda da significância estatística.

Petrek *et al.*³⁴ ao analisarem o linfedema 20 anos após o tratamento para câncer de mama não encontraram associação com o número de linfonodos retirados. Em sua amostra, foram retirados, em média, 21 linfonodos (1 – 41) e todas as pacientes foram submetidas a mastectomia. Resultado similar foi observado por Ozaslan e Kuru⁴², com número médio de linfonodos retirados de 19 (8 – 41). Kuehn *et al.*¹⁶ avaliaram 396 mulheres que tiveram em média 23 linfonodos retirados (5 – 48), e 13% com linfadenectomia axilar parcial (até NII). O linfedema foi mensurado de forma subjetiva e objetiva, não sendo verificada associação com o nível da linfadenectomia axilar ou com o número de linfonodos retirados. Outros estudos também não encontraram associação entre essas variáveis^{36,43,45,48,50,51}.

Alguns estudos encontraram associação entre o número de linfonodos retirados e linfedema. Goffman *et al.*³⁹ estudaram 240 pacientes submetidas a radioterapia, entretanto, o diagnóstico de linfedema foi obtido através do relato em prontuário de um conjunto de sintomas como peso, dor, edema, hiperemia, vermelhidão e alterações cutâneas em mama ou membro superior, o que não caracteriza o linfedema crônico de membro superior. Em sua amostra, incluíram edema de mama, que não necessariamente tem os mesmos fatores

de risco que o edema de membro superior, além de incluírem edema agudo, ou seja, aquele em vigência de um processo inflamatório ou infeccioso. Beaulac *et al.*⁶ realizaram um estudo retrospectivo em 151 mulheres submetidas a linfadenectomia axilar NI e NII, e com média de 17 linfonodos retirados (5-36). Após o controle das variáveis de confundimento, o número de linfonodos retirados se mostrou associado com o linfedema ($p=0,04$). Heard-Smith *et al.*⁴⁴ encontraram associação entre linfedema e a retirada maior que 30 linfonodos (HR=1,29 IC 1,04-1,59) após, em média, 56 meses de acompanhamento. Johanssen *et al.*³¹ em estudo seccional com 266 mulheres também verificaram aumento do risco, segundo a retirada dos linfonodos axilares ($p=0,02$).

Com base nesses achados, o esvaziamento do primeiro nível dos linfonodos axilares já acarreta um risco importante de desenvolvimento de linfedema, independente da abordagem nos outros níveis. O número médio de linfonodos retirados foi similar nos estudos, indicando uma maior quantidade de linfonodos também no nível I (NI). Portanto, a diminuição no risco de linfedema pode ser observada ao comparar a biópsia do linfonodo sentinela, onde se retiram em média 3 linfonodos, com a linfadenectomia axilar, independente do nível acessado, ou do número de linfonodos retirados.

Os estudos que tiveram como objetivo comparar a incidência de linfedema após biópsia do linfonodo sentinela e linfadenectomia axilar mostraram uma redução importante de linfedema quando somente o linfonodo sentinela é retirado. Na avaliação do linfedema subjetivo, a incidência no grupo de biópsia do linfonodo sentinela variou entre 0% e 41,7% e na linfadenectomia axilar de 6,7% a 87,5%^{15,18,83,84}. Entretanto, é necessário salientar que outras complicações podem levar a alterações sensitivas e confundir o diagnóstico subjetivo de linfedema, sendo a principal, a parestesia do nervo intercostobraquial, observada também na biópsia do linfonodo sentinela⁸⁵. Em relação à mensuração objetiva, a incidência de linfedema oscilou entre 0% e 3% na biópsia do linfonodo sentinela e 0% a 17% na linfadenectomia axilar^{46,47,49,52}. A média de linfonodos retirados na biópsia do linfonodo sentinela nestes estudos variou entre 2 e 4, e na linfadenectomia axilar entre 16 e 25 linfonodos. Segundo Krynyckyi *et al.*⁸⁵, outras causas poderiam estar levando ao desenvolvimento do linfedema nas pacientes submetidas a biópsia do linfonodo sentinela. A qualidade da linfocintilografia influencia na localização exata do linfonodo e sua realização, prévia a biópsia do linfonodo sentinela, pode reduzir o volume de tecido que

necessita ser seccionado, diminuindo assim o linfedema. Além disso, a injeção intratumoral pode gerar maior dificuldade na localização do linfonodo sentinela, aumentando a manipulação cirúrgica e a experiência do cirurgião na localização do linfonodo sentinela, pode reduzir a manipulação dos tecidos. Entretanto, por ser uma nova técnica cirúrgica, pouco se sabe a respeito da incidência de linfedema, em longo prazo, após a realização de biópsia do linfonodo sentinela.

Na nossa amostra, 35% das mulheres foram submetidas à cirurgia conservadora na mama, apresentando evolução clínica sem linfedema em 24 meses de 90%. Entre aquelas submetidas a mastectomia, a evolução clínica sem linfedema foi de 87%, não sendo observada diferença estatisticamente significativa entre as curvas, segundo cirurgia mamária realizada. A maioria dos trabalhos publicados não observou relação entre essa variável e o desenvolvimento de linfedema^{6,16,33,34,43-45}, exceção feita aos achados de Edwards¹⁷ e Clark *et al*⁵³.

A radioterapia, segundo o Consenso Nacional de Câncer de Mama, tem como objetivo destruir as células remanescentes após a cirurgia, ou diminuir o tamanho do tumor antes da cirurgia⁸⁶. De acordo com o protocolo vigente no INCA, de onde provêm as pacientes do referido estudo, a radioterapia é realizada em mama residual em todas as pacientes com cirurgia conservadora de mama, e no plastrão, na ocorrência de tumor próximo à parede torácica, sem margem de segurança, ou em tumores maiores que 3 cm. Na presença de quatro ou mais linfonodos comprometidos ou na realização de quimioterapia neo-adjuvante, os linfonodos da fossa supra-clavicular são irradiados. A axila é incluída no tratamento, quando se encontra maciçamente comprometida com extravasamento na gordura perinodal. Entretanto, alguns outros fatores são também levados em consideração na programação da radioterapia, como o *status* nutricional, a extensão do comprometimento axilar, a relação entre o número de linfonodos retirados e comprometidos, o tamanho da mama e a localização do tumor⁸⁷.

A associação da linfadenectomia axilar com radioterapia foi realizada em 65% das mulheres estudadas, sendo neo-adjuvante em 2% dos casos. Aproximadamente 30% foram irradiadas também em cadeias de drenagem, o que levou ao aumento da probabilidade condicional de linfedema em 24 meses para este grupo, independente do grupo de comparação (não irradiadas, irradiadas apenas na mama ou plastrão, ou ambos os grupos).

Esses resultados também se mostraram estatisticamente significativos na análise univariada de Cox, entrando no modelo final. Esse grupo de pacientes teve um risco de 3,02, em relação àquelas não irradiadas, ou irradiadas apenas na mama ou plastrão. Nossos resultados estão de acordo com vários outros estudos recentemente publicados^{31,41-44,48,62}.

Hinrichs *et al*⁵⁰ estudaram 105 pacientes submetidas a mastectomia com radioterapia, tendo como objetivo verificar o papel da técnica, local e dosagem da radioterapia no risco de linfedema. Foi verificado aumento do risco de linfedema para dose total maior que 60 Gy (OR=2,67 IC 1,08-6,55), reforço posterior na axila (OR=2,98 IC 1,02-8,72), radioterapia axilar nas pacientes tratadas antes de 1999 (OR= 2,70 IC 1,11-6,58) e *overlap* (3,49 IC 1,07-11,36). No nosso estudo, não foram verificadas a dosagem e a técnica de radioterapia empregada.

Alguns estudos não observaram associação entre radioterapia em cadeias de drenagem e linfedema, possivelmente devido a problemas metodológicos. Beaulac *et al.*⁶ excluíram, em seu estudo, mulheres submetidas à mastectomia e à radioterapia adjuvante, o que poderia ter interferido na análise final. Silberman *et al.*⁵¹ não consideraram o local da radioterapia. Edwards¹⁷, Petrek *et al.*³⁴ e Hojris *et al.*³⁰, incluíram na amostra, um número pequeno de mulheres submetidas à radioterapia axilar, diminuindo o poder estatístico. Meric *et al.*³⁶ estudaram pacientes com edema agudo e crônico, com tempo transcorrido desde a cirurgia variando entre 1 e 120 meses. Crark *et al.*⁵³ classificaram a radioterapia em 6 categorias (sem RXT, RXT, RXT mama, RXT plastrão, RXT em mama e cadeias de drenagem, RXT em plastrão e cadeias de drenagem), diminuindo o número de indivíduos em cada estrato, o que poderia ter contribuído para ampliar o intervalo de confiança das estimativas.

A radioterapia em mama residual ou em plastrão não se mostrou associada ao linfedema no nosso estudo, em concordância com os achados de outros autores^{40,41,43,50}. Yap *et al.*¹⁹, entretanto, estudando 370 mulheres submetidas à cirurgia conservadora para câncer de mama, observaram um risco de 2,03 (IC 1,10-3,85) para aquelas submetidas à radioterapia em mama residual.

Em relação ao desenvolvimento do linfedema após a radioterapia, algumas teorias podem ser aplicadas. Segundo Denham *et al.*⁸⁸, a reação eritematosa na superfície epitelial

é devido à resposta inflamatória a uma combinação de lesões celulares. A radioterapia induz a apoptose da célula endotelial, causando aumento da permeabilidade e trombose microvascular que, associadas à apoptose ou necrose das outras células e sua subsequente inflamação, aumentam a permeabilidade vascular e a vasodilatação. Bentzen *et al.*⁸⁹ referem que as reações à radioterapia são eventos biológicos específicos, relacionados diretamente à perda de células parenquimais, ou respostas ao tratamento em nível tecidual (indução de fibrose, dano vascular e atrofia tecidual). Segundo esse autor, o provável mecanismo patogênico do linfedema seria a redução da regeneração linfática após a obstrução cirúrgica, ocasionando depleção dos linfócitos, que levaria à substituição gordurosa e conseqüente formação fibrótica, com constrição dos vasos linfáticos e sanguíneos.

De maneira geral, a fisiopatologia do linfedema após radioterapia e/ou cirurgia envolve a obstrução do fluxo linfático com conseqüente desequilíbrio entre a filtração vascular e a drenagem linfática. Embora a remoção cirúrgica dos vasos linfáticos explique parcialmente o linfedema, o período de latência observado até a instalação do mesmo indica uma obstrução linfática progressiva, devido a um acúmulo contínuo de fibrose e cicatriz tecidual, decorrentes da radioterapia⁹⁰.

Embora o papel da cirurgia e da radioterapia axilar como fatores de risco para o desenvolvimento do linfedema já estejam estabelecidos, o efeito das doses e dos campos de radiação merece maior atenção.

Entre as mulheres participantes do estudo, a quimioterapia foi realizada em 70% dos casos, sendo neo-adjuvante em 10%, adjuvante em 48%, e ambos, em 12%. As mulheres submetidas ao tratamento neo-adjuvante apresentaram maior probabilidade condicional de linfedema, em relação àquelas não tratadas, ou que receberam apenas o tratamento adjuvante. A análise univariada (Cox) evidenciou aumento do risco de linfedema na neo-adjuvância, mas ao controlar o efeito das outras variáveis, a diferença observada não foi estatisticamente significativa. O tipo de medicamento aplicado não foi abordado no presente estudo. Na literatura, encontramos um único estudo que considerou o esquema de droga infundida em relação ao risco de linfedema, sendo observado aumento do risco para CAF (ciclofosfamida, adriamicina e 5-fluoracil) e CEF (ciclofosfamida, epirubicina e 5-fluoracil) em comparação com a utilização de CMF (ciclofosfamida, metrotexate e 5-

fluoracil), com prevalências de linfedema de 42% e 28%, respectivamente. Essa variável, entretanto, perdeu a significância estatística na análise de regressão logística⁴¹.

Vários estudos não observaram associação entre linfedema e tratamento sistêmico com quimioterapia e hormônioterapia^{6,16,17,30,36,42-44,48,50,51}. Deutsch e Flickinger³⁸ encontraram associação com o uso de Tamoxifen ($p=0,0015$) na regressão univariada, que se manteve na multivariada ($p=0,04$), mas não observaram associação com a quimioterapia, ou com quimioterapia e Tamoxifen. Os autores relatam, como possível explicação, a conhecida relação entre tromboflebite de membros inferiores e Tamoxifen, que poderia ocorrer, embora com menor intensidade, também nos membros superiores. No nosso estudo, o uso de Tamoxifen não se mostrou associado ao linfedema.

Entre as mulheres deste estudo que foram submetidas à quimioterapia, foram necessários, em média, 5 ciclos de quimioterapia neo-adjuvante, que foram aplicados, predominantemente, no lado homolateral ao câncer de mama (média de 4 aplicações). Na adjuvância, a média de ciclos foi similar à da neo (4 ciclos), mas realizada, em sua maioria, no membro contra-lateral. Ao analisar o lado em que a quimioterapia foi realizada, observamos uma forte associação com o linfedema, com um aumento do risco de 1,19 para cada ciclo realizado no membro afetado, tanto na neo-adjuvância, como na adjuvância.

Clark *et al.*⁵³ não estudaram a aplicação endovenosa de quimioterápicos no membro, mas avaliaram a ocorrência de punções intencionais após a cirurgia para câncer de mama, encontrando um risco 2,44 vezes maior de linfedema neste grupo, quando comparado com o grupo sem história de punção (IC 1,33-4,47). A administração por via endovenosa de quimioterápicos e sua associação com o linfedema não foi objeto de outros estudos.

Os quimioterápicos aplicados na veia periférica podem ser vesicantes (provocam irritação severa com formação de vesículas e destruição tecidual quando extravasados) ou irritantes (causam irritação cutânea menos intensa ao extravasamento)⁹¹. O extravasamento de drogas no espaço intersticial ocorre com frequência de 0,01% a 6% e pode causar dor, edema, eritema, parestesia e ulceração tecidual⁹². Segundo Adami *et al.*⁹³, o extravasamento de citostáticos é uma das mais graves complicações decorrentes do tratamento quimioterápico. As autoras estudaram 7150 pacientes adultos, atendidos nos anos de 1998 e 1999, encontrando incidência de extravasamento de 1%, sendo esta mais frequente nos

mais velhos, possivelmente devido à maior fragilidade venosa. Entretanto, mesmo na ausência de extravasamento, alguns quimioterápicos, particularmente os irritantes, podem causar reações locais imediatas (dor, queimação, eritema, urticária, aumento da sensibilidade no trajeto venoso e prurido) ou reações tardias, (trombose venosa, flebite, hiperpigmentação, fibrose venosa e descoloração dos tecidos afetados) ⁹¹.

Não dispomos de dados relativos à incidência de extravasamento na nossa população, mas mesmo na ausência de extravasamento dos quimioterápicos, as reações locais após aplicação venosa podem justificar o aumento do risco de desenvolvimento de linfedema, uma vez que, após a abordagem cirúrgica axilar, são ativados mecanismos compensatórios que visam estabelecer um equilíbrio na absorção de líquidos do espaço intersticial, entre o sistema linfático e sanguíneo ²⁵. As reações dérmicas poderiam atuar como fatores promotores da descompensação destes mecanismos.

Em relação ao comprometimento metastático dos linfonodos, não foi verificado aumento do risco de desenvolvimento de linfedema nos estudos de Ozaslan e Kuru ⁴², Duff *et al* ⁴⁵, Heard-Smith *et al* ⁴⁴, Coen *et al* ⁴⁸ e Hinrichs *et al* ⁵⁰. Na nossa população de estudo, foi observado um risco de 2,04, estatisticamente significativo, na análise univariada. Considerando o número de linfonodos positivos, observou-se aumento de 6% no risco para cada unidade comprometida. Entretanto, na análise multivariada, essas variáveis não se mostraram estatisticamente significativas, à semelhança do que foi observado por outros autores ^{16,30,31,36,39,48,51,53}. Veen *et al* ⁴³, encontraram associação com o comprometimento dos linfonodos na análise bivariada, mas esse achado poderia estar representando a indicação de radioterapia axilar (confundimento).

O tamanho do tumor esteve associado ao linfedema em dois estudos recentes ^{17,39}, mas resultado divergente foi observado por outros autores ^{30,36,43,48,51}. Heard-Smith *et al* ⁴⁴ encontraram associação na análise univariada, mas essa variável não permaneceu no modelo final. Em nosso estudo, observamos efeito dose-resposta, segundo tamanho do tumor. Mas o risco não foi mantido após controle das possíveis variáveis de confundimento.

O estadiamento não esteve associado ao linfedema nos estudos de Heard-Smith *et al* ⁴⁴, Beaulac *et al* ⁶, Deo *et al* ⁴¹, Ozaslan e Kuru ⁴² e Hinrichs *et al* ⁵⁰. Em nosso estudo,

mulheres com estadiamento IIA e IIB constituíram a metade da população, sendo que destas, pouco menos da metade apresentava linfonodos comprometidos. A probabilidade condicional de linfedema aumentou, à medida em que o estadiamento era mais avançado. Entretanto, ao controlar pelo efeito das possíveis variáveis confundidoras, essa associação perdeu a significância estatística, não entrando no modelo final.

Em nosso estudo, foi utilizado o estadiamento anátomo-patológico. Entretanto, nas mulheres submetidas a tratamento neo-adjuvante, seja com quimioterapia ou radioterapia, espera-se uma redução dos parâmetros tumorais, o que minimiza o estadiamento patológico. Devido a essa possibilidade, efetuamos uma análise que considerava todas as pacientes submetidas a tratamento neo-adjuvante como portadoras de estadiamento III, não sendo, entretanto, observada alteração na associação entre essa variável e o linfedema.

A ausência de uma associação estatisticamente significativa com o tamanho do tumor, o *status* dos linfonodos e o estadiamento, observada em nosso estudo indica que o tratamento axilar, necessário devido ao avanço da doença, é a variável que parece exercer um papel preponderante sobre o risco de desenvolvimento do linfedema. O desencadeamento do linfedema seria dependente, entretanto, de outras características das mulheres, como as atividades desenvolvidas com o braço, o risco de lesão a que se submetem, o perfil nutricional e as condições anatômicas estruturais prévias ao câncer de mama.

Nesta pesquisa foi adotado um delineamento do tipo prospectivo com o objetivo de garantir a temporalidade da abordagem cirúrgica do câncer de mama com linfadenectomia axilar antecedendo o linfedema, bem como a alocação correta em relação às demais categorias de exposição.

As perdas seletivas de seguimento constituem-se no principal viés de seleção dos estudos de coorte. No presente estudo, as perdas não parecem ter enviesado os resultados das análises. Entretanto, a partir dos dados disponíveis é possível dimensionar uma subestimação da incidência de linfedema, caso todas as mulheres perdidas para o seguimento tivessem desenvolvido este desfecho.

As inferências do nosso estudo referem-se a uma população de mulheres com

câncer de mama assistida em um serviço público. A generalização destes achados é possível para a população tratada para câncer de mama no Brasil, particularmente para aquelas oriundas da rede pública de saúde.

IX. CONCLUSÃO

A incidência acumulada de linfedema, após dois anos do tratamento cirúrgico com linfadenectomia axilar, no câncer de mama, foi de 17,5%, traduzindo-se em uma probabilidade condicional de evolução clínica sem linfedema em 24 meses de 82,5%, estando em concordância com os dados disponíveis na literatura.

Considerando as características relacionadas ao tratamento, a radioterapia e a aplicação de quimioterápicos no membro foram associados à ocorrência de linfedema. A radioterapia realizada em cadeias de drenagem foi o mais forte preditor do risco no desenvolvimento do linfedema, aumentando em aproximadamente três vezes o seu risco (HR=3,10 IC 1,99-4,85). A cada aplicação endovenosa de quimioterápicos no membro homolateral ao câncer de mama, observamos um aumento no risco de desenvolvimento de linfedema de 19% (IC 1,08-1,32).

Entre as complicações pós-operatórias, houve risco de desenvolvimento de linfedema para aquelas que evoluíram com edema precoce (HR=2,86 IC 1,51-5,43) e seroma (HR=1,75 IC 1,11-2,76).

As características das mulheres que influenciaram na ocorrência do linfedema foram a idade e o sobrepeso ao diagnóstico. A cada ano de vida, observamos um incremento de 2% no risco de linfedema (HR=1,02 IC 1,01-1,04). As mulheres classificadas como sobrepeso e obesidade, no momento do diagnóstico, apresentaram um risco 2 vezes maior de linfedema, em relação aquelas com peso adequado.

O modelo preditor do risco de desenvolvimento de linfedema em 24 meses incluiu as variáveis: radioterapia em cadeias de drenagem, idade, índice de massa corporal, aplicação venosa de quimioterápicos no membro superior homolateral ao câncer de mama, seroma e edema precoce.

X. RECOMENDAÇÕES

As mulheres obesas devem ser incentivadas à redução do peso corporal, devendo-se evitar o ganho de peso observado, com frequência, após o diagnóstico de câncer de mama.

Na ocorrência de seroma e edema precoce do membro, sugerimos a instalação de um tratamento adequado para a sua máxima resolução, e maior acompanhamento dessas mulheres, visando a identificação precoce do linfedema.

A aplicação de quimioterapia, tanto neo-adjuvante, como adjuvante, sempre que possível, deve ser evitada no membro homolateral ao câncer de mama.

As pacientes submetidas a radioterapia em fossa supra-clavicular e/ou axila, devem receber tratamento diferenciado e ser incluídas em um programa de tratamento preventivo contínuo.

Estudos de seguimento devem ser realizados, contemplando informações relacionadas aos traumas no membro, atividades desempenhadas com o braço antes e depois do diagnóstico de câncer de mama e a aderência às condutas preventivas orientadas.

Protocolos de reabilitação pós-operatória devem ser instituídos, baseados no modelo preditor do risco de desenvolvimento do linfedema. A análise da efetividade desses protocolos será fundamental no estabelecimento de condutas preventivas eficazes, com menor custo possível, tanto institucional, como pessoal, visando um amplo retorno às atividades de vida e, conseqüentemente, estabelecimento de melhor qualidade de vida das mulheres tratadas para câncer de mama.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Instituto Nacional de Câncer. Ministério da Saúde. Estimativas da incidência e mortalidade por câncer no Brasil. <http://inca.gov.br> (acessado em 05/04/2005).
2. Mendonça GAS, Silva AM, Caula WM. Características tumorais e sobrevida de cinco anos em pacientes com câncer de mama admitidas no Instituto Nacional de Câncer, Rio de Janeiro, Brasil. *Cad Saúde Pública* 2004; 20(5): 1232-9.
3. Andrade, MFC. Linfedema. In: Pitta GBB, Castro AA, Burihan E (org). *Angiologia e Cirurgia Vascular*. Maceió: UNCISAL/ECMAL&LAVA, 2003. Disponível em: <<http://www.lava.med.br/livro>>.
4. Bergmann A, Mattos IE, Koifman RJ. Diagnóstico do linfedema: análise dos métodos empregados na avaliação do membro superior após linfadenectomia axilar para tratamento do câncer de mama. *Rev Bras Cancerol* 2004; 50(4): 311-20.
5. Voog AC, Ververs JMMA, Vingerhoets, AJJM, Roumen RMH, Coebergh JWW, Crommelin MA. Lymphoedema and reduced shoulder function as indicators of quality of life after axillary lymph node dissection for invasive breast cancer. *British Journal of Surgery* 2003; 90: 76-81.
6. Beaulac SM, McNair LA, Scott TE, LaMorte WW, Kavanah MT. Lymphedema and quality of life in survivors of early-stage breast cancer. *Arch Surg* 2002; 137(11): 1253-7.
7. Panobianco MS, Mamede MV. Complicações e intercorrências associadas ao edema de braço nos três primeiros meses pós mastectomia. *Rev. Latino-Am. Enfermagem* 2002; 10(4): 544-51.
8. Carter BJ. Women's experiences of lymphedema. *Oncology Nursing Forum* 1997; 24(5): 875-81.
9. Herrera JE, Stubblefield MD. Rotator cuff tendonitis in lymphedema: a retrospective case series. *Arch Phys Med Rehabil* 2004; 85: 1939-42.
10. Avrahami R, Gabbay E, Bsharah B, Haddad M, Koren A, Dahn J, *et al*. Severe lymphedema of the arm as a potential cause of shoulder trauma. *Lymphology* 2004; 37: 202-5.
11. Saharinen P, Tammela T, Karkkainen MJ, Alitalo K. Lymphatic vasculature: development, molecular regulation and role in tumor metastasis and inflammation. *Trends in Immunology* 2004; 27(7): 387-95.
12. Badger C, Preston N, Seers K, Mortimer P. Antibiotics/anti-inflammatories for reducing acute inflammatory episodes in lymphoedema of the limbs. *The Cochrane Library* 2004; 4.
13. Roy P, Clark MA, Thomas JM. Stewart-Treves syndrome-treatment and outcome in

- six patients from a single centre. *EJSO* 2004; 30: 982-6.
14. Internacional Society of Lymphology. Consensus Document - The diagnosis and treatment of peripheral lymphedema. *Lymphology* 2003; 36: 84-91.
 15. Swenson KK, Nissen MI, 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: 745-53.
 16. Kuehn T, Klauss W, Darsow M, Regele S, Flock F, Maiterth C, *et al.* Long-term morbidity following axillary dissection in breast cancer patients – clinical assessment, significance for life quality and the impact of demographic, oncologic and therapeutic factors. *Breast Cancer Res Treat* 2000; 64: 275-86.
 17. Edwards TL. Prevalence and aetiology of lymphoedema after breast cancer treatment in southern Tasmania. *Aust N Z J Surg* 2000; 70(6):412-8.
 18. Schijven MP, Vingerhoets AJ, Rutten HJ, Nieuwenhuijzen GA, Roumen RM, van Bussel ME, Voogd AC. Comparison of morbidity between axillary lymph node dissection and sentinel node biopsy. *Eur J Surg Oncol* 2003; 29(4):341-50.
 19. Yap KPL, McCready DR, Narod S, Manchul LA, Trudeau M, Fyles A. Factors influencing arm and axillary symptoms after treatment for node negative breast carcinoma. *Cancer* 2003; 97: 1369-75.
 20. Karges JR, Mark BE, Stikeleather SJ, Worrell TW. Concurrent validity of upper-extremity volume estimates: comparison of calculated volume derived from girth measurements and water displacement volume. *Phys Ther* 2003; 83(2): 134-45.
 21. Sander AP, Hajer NM, Hemenway K, Miller AC. Upper-extremity volume measurements in women with lymphedema: a comparison of measurements obtained via water displacement with geometrically determined volume. *Phys Ther* 2002; 82(12): 1201-12.
 22. Casley-Smith, JR. Measuring and representing peripheral oedema and its alterations. *Lymphology* 1994; 27: 56-70.
 23. Weiss JM, Spray BJ. The effect of complete decongestive therapy on the quality of life of patients with peripheral lymphedema. *Lymphology* 2002; 35: 46-58.
 24. Engel J, Kerr J, Schlesinger-Raab A, Sauer H, Holzel D. Axilla surgery severely affects quality of life: results of a 5-year prospective study in breast cancer patients. *Breast Cancer Res Treat* 2003; 79: 47-57.
 25. Pain SJ, Purushotham AD, Barber RW, Ballinger JR, Solanki CK, Mortimer PS *et al.* Variation in lymphatic function may predispose to development of breast cancer-related lymphedema. *EJSO* 2004; 30: 508-14.
 26. Campisi C, Boccardo F, Azevedo Júnior WF, Gomes CS, Couto EM. Linfedema dos membros superiores secundário ao tratamento do câncer de mama é possível

- preveni-lo? *Cir. Vasc. Angiol* 2001; 17(6): 188-193.
27. Kosir MA, Rymal C, Koppolu P, Hryniuk L, Darga L, Du W, *et al.* Surgical outcomes after breast cancer surgery: measuring acute lymphedema. *J Surg Res* 2001; 95(2): 17-51. Erratum in: *J Surg Res* 2001; 96(2):304.
 28. Isaksson G, Feuk B. Morbidity from axillary treatment in breast cancer – a follow-up study in a district hospital. *Acta Oncol* 2000; 39(3): 335-6.
 29. Rockson S, Miller LT, Senie R, Brennan MJ, Casley-Smith JR, Foldi E, *et al.* Workgroup III – Diagnosis and management of lymphedema. *Cancer* 1998; 83 Suppl: 2882-5.
 30. Hojris I, Andersen J, Overgaard M, Overgaard J. Late treatment-related morbidity in breast cancer patients randomized to postmastectomy radiotherapy and systemic treatment versus systemic treatment alone. *Acta Oncol* 2000; 39(3): 355-72.
 31. Johansen J, Overgaard J, Blichert-Toft M, Overgaard M. Treatment morbidity associated with the management of the axilla in breast-conserving therapy. *Acta Oncol* 2000; 30(3): 349-54.
 32. Ververs JM; Roumen RM; Vingerhoets AJ; Vreugdenhil G; Coebergh JW; Crommelin MA; Luiten EJ; Repelaer van Driel OJ; Schijven M; Wissing JC; Voogd AC. Risk, severity and predictors of physical and psychological morbidity after axillary lymph node dissection for breast cancer. *Eur J Cancer* 2001; 37(8): 991-9.
 33. Freitas Junior R, Ribeiro LFJ, Tala L, Kajita D, Fernandes MV, Queiroz G. Linfedema em pacientes submetidas a mastectomia radical modificada. *RBGO* 2001; 23(4): 205-8.
 34. Petrek JA, Senie RT, Peters M, Rosen PP. Lymphedema in a cohort of breast carcinoma survivors 20 years after diagnosis. *Cancer* 2001; 92(6): 1368-77.
 35. Almeida AM, Prado MAS, Guidorizzi LLF, Rossini FP. Mulheres com câncer de mama: um estudo de morbidade. *Acta Oncol Bras* 2002; 22(2): 263-9.
 36. Meric F, Buchholz TA, Mirza NQ, Vlastos G, Ames FC, Ross MI, *et al.* Long-term complications associated with breast-conservation surgery and radiotherapy. *Ann Surg Oncol* 2002; 9(6): 543-9.
 37. Rampaul RS, Mullinger K, MacMillan RD, Cid J, Holmes S, Morgan DAL, *et al.* Incidence of clinically significant lymphoedema as a complication following surgery for primary operable breast cancer. *Eur J Cancer* 2003; 39(15): 2165-7.
 38. Deutsch M, Flickinger JC. Arm edema after lumpectomy and breast irradiation. *Am J Clin Oncol* 2003; 26(3): 229-31.
 39. 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. *The Breast Journal* 2004; 10(5): 405-11.
40. Armer J, Fu MR, Wainstock JM, Zagar E, Jacobs LK. Predicting breast cancer-related lymphedema using self-reported symptoms. *Nurs Res* 2003; 52(6): 370-9.
 41. Deo SV, Ray S, Rath GK, Shukla NK, Kar M, Asthana S, Raina V. Prevalence and risk factors for development of lymphedema following breast cancer treatment. *Indian J Cancer* 2004; 41(1):8-12.
 42. Ozaslan C, Kuru B. Lymphedema after treatment of breast cancer. *Am J Surg* 2004; 187(1):69-72.
 43. Veen PVD, Voogdt ND, Lievens P, Duquet W, Lamote J, Sacre R. Lymphedema development following breast cancer surgery with full axillary resection. *Lymphology* 2004; 37: 206-8.
 44. Heard-Smith A, Russo A, Muraca MG, Turco MRD, Cardona G. Prognostic factors for lymphedema after primary treatment of breast carcinoma. *Cancer* 2001; 92(7): 783-7.
 45. Duff M, Hill DK, McGreal G, Walsh S, McDermont EW, O'Higgins NJ. Prospective evaluation of the morbidity of axillary clearance for breast cancer. *Br J Surg* 2001; 88(1): 114-7.
 46. 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.
 47. Temple LKF, Baron R, Cody HS, Fey JV, Thaler HT, Borgen PI, *et al.* Sensory morbidity after lymph node biopsy and axillary dissection: a prospective study of 233 woman. *Annals of Surgical Oncology* 2002; 9(7): 654-662.
 48. Coen JJ, Taghian AG, Kachnic LA, Coen JJ, Assaad SI. Risk of lymphedema after regional nodal irradiation with breast conservation therapy. *Int J Radiation Oncology Biol Phys* 2003; 55(5): 1209-15.
 49. Veronesi U, Paganelli G, Viale G, Parh FRC, Luini A, Zurrada S, *et al.* A randomized comparison of sentinel-node biopsy with routine axillary dissection in breast cancer. *NEJM* 2003; 349: 546-53.
 50. Hinrichs CS, Watroba NL, Rezaishiraz H, Giese W, Hurd T, Fassel KA, Edge SB. Lymphedema secondary to postmastectomy radiation: incidence and risk factors. *Ann Surg Oncol* 2004; 11(6) : 573-80.
 51. Silberman AW, McVay C, Cohen JS, Altura JF, Brackert S, Sarna GP, *et al.* Comparative morbidity of axillary lymph node dissection and the sentinel lymph node technique – implications for patients with breast cancer. *Ann Surg* 2004; 204(1): 1-6.
 52. Ronka R, Smitten KV, Tasmuth T, Leidenius M. One-year morbidity after sentinel

- node biopsy and breast surgery. *The Breast* 2005; 14: 28-36.
53. Clark B, Sitzia J, Harlow W. Incidence and risk of arm oedema following treatment for breast cancer: a three-year follow-up study. *QJ Med* 2005; 98: 343-8.
 54. Johansson K, Ohlsson K, Ingvar C, Albertson M, Ekdahl C. Factors associated with the development of arm lymphedema following breast cancer treatment: a match pair case-control study. *Lymphology* 2002; 35(2): 59-71.
 55. Bergmann A. Prevalência de linfedema subsequente a tratamento cirúrgico para câncer de mama [Dissertação de Mestrado]. Rio de Janeiro: Escola Nacional de Saúde Pública, Fundação Oswaldo Cruz; 2000.
 56. Cohen SR, *et al.* Lymphedema Strategies for management. *Cancer*, v.92, p.980-7, 2001.
 57. Box RC, Reul-Hirche HM, Bullock-Saxton JE, Furnival CM. Physiotherapy after breast cancer surgery: results of a randomised controlled study to minimize lymphoedema. *Breast Cancer Res Treat* 2002; 75: 51-64.
 58. Harris SR, hugi MR, Olivotto IA, Levine M. Clinical practice guidelines for the care and treatment of breast cancer: 11. Lymphedema. *CMAJ* 2001; 1634(2); 191-9.
 59. Ridings P, Bucknall T. Modern trends in breast cancer therapy: towards less lymphoedema? *European J Surg Oncol* 1998; 24: 21-2.
 60. Kocak Z, Overgaard J. Risk factors of arm lymphedema in breast cancer patients. *Acta Oncol* 2000; 39: 389-92.
 61. Megens A, Harris SR, Kim-Sing C, McKenzie DC. Measurement of upper extremity in woman after axillary dissection for breast cancer. *Arch Phys Med Rehab* 2001; 82: 1639-44.
 62. Kwan W, Jackson J, Weir LM, Dingee C, McGregor G, Olivotto IA. A Chronic arm morbidity after curative breast cancer treatment: prevalence and impact on quality of life. *J Clin Oncol* 2002; 20(20): 4242-8.
 63. Latchford S, Casley-Smith JR. Estimating limb volumes and alterations in peripheral edema from circufereces measurement at different intervals. *Lymphology* 1997; 30: 161-4.
 64. Marcks P. Lymphedema: Pathogenesis, prevention and treatment. *Cancer Pract* 1997; 5(1): 32-8.
 65. Pezner RD, Patterson MP, Hill R, Lipsett JA, Desai KR, Vora N, *et al.* Arm lymphedema in patients treated conservatively for breast cancer: relationship to patient age and axillary node dissection technique. *Int J Radiation Oncology Biol Phys* 1986; 12: 2079-83.

66. Cox CE, Dupont E, Whitehead GF, *et al.* Age and body mass index may increase the chance of failure in sentinel lymph node biopsy for woman with breast cancer. *Breast J* 2002; 8: 88-91.
67. Instituto Nacional de Câncer. Ministério da Saúde. Inquérito domiciliar sobre comportamentos de risco e morbidade de doenças e agravos não transmissíveis. <http://inca.gov.br> (acessado em 02/02/2005).
68. Brorson H. Liposuction gives complete reduction of chronic large arm lymphedema after breast cancer. *Acta Oncol* 2000; 39(3): 407-20.
69. Hughes SM, Goffman TG, Perry RR, Laronga C. Obesity and lymphatic mapping with sentinel lymph node biopsy in breast cancer. *Am J Surg* 2004; 187(1): 52-7.
70. Chlebowisk RT, Aiello E, McTiernan A. Weight loss in breast cancer management. *Journal of Clinical Oncology* 2002; 20(4): 1128-43.
71. Lumachi F, Brandes AA, Burelli P, Basso SMM, Laconobe M, Ermani M. Seroma prevention following axillary dissection in patients with breast cancer by using ultrasound scissors: a prospective clinical study. *EJSO* 2004; 30: 526-530.
72. Dindo D, Muller MK, Weber M, Clavien PA. Obesity in general elective surgery. *Lancet* 2003; 361:2032-5.
73. Leidenius M, Leppanen E, Krogerus L, Smitten KV. Motion restriction and axillary web syndrome after sentinel node biopsy and axillary clearance in breast cancer. *The American Journal of Surgery* 2003; 185: 127-30.
74. Scheinfeld NS. Obesity and dermatology. *Clinics in Dermatology*, v.22, p.303-9, 2004.
75. Mertz KR, Baddour LM, Bell JL, Gwin JL. Breast cellulitis following breast conservation therapy: a novel complication of medical progress. *Clinical Infections Disease* 1998; 26: 481-6.
76. Morrow M, Harris JR. Tratamento local do câncer de mama invasivo. In: Harris JR, Lippman ME, Morrow M, Osborne CK. *Doenças da mama*. Rio de Janeiro; 2002. p. 621-76.
77. Anand R, Skinner R, Dennison G, Pain JA. A prospective randomised trial of two treatments for wound seroma after breast surgery. *EJSO* 2002; 28: 620-2.
78. Bland KI. Cuidados de la herida y complicaciones de la mastectomia. In: Bland KI, Copeland EM. *La mama – Manejo multidisciplinario de las enfermedades benignas y malignas*. Argentina: Editora Panamericana, 1993. p. 839-48.
79. Camargo M, Marx A. Fisioterapia pós-operatória. In: *Reabilitação física no câncer de mama*. São Paulo: Editora Roca; 2000. p. 35-56.
80. Kissin M, Querci G, Easton D, Westbury G. Risk of lymphedema following the treatment of breast cancer. *Br J Surg*. 1986; 73: 580-4.

81. Pappo I, Wasserman I, Stahl-Kent V, Sandbank J, Halevy A. Mondor's disease of the axilla: a rare complication of sentinel node biopsy. *The Breast Journal* 2004; 10(3): 253-5.
82. Morkovitz AH, Anderson BO, Yeung RS, Byrd DR, Lawton TJ, Moe RE. Axillary web syndrome after axillary dissection. *The American Journal of Surgery* 2001; 181: 434-9.
83. 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: 608-14.
84. Burak WE, Hollenbeck ST, Zervos EE, Hock KL, Kemp LC, Young DC. Sentinel lymph node biopsy results in less operative morbidity compared with axillary lymph node dissection for breast cancer. *The American Journal of Surgery* 2002; 183: 23-7.
85. Krynyckyi BR et al. 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: 2367-8.
86. Ministério da Saúde. Controle do Câncer de mama - Documento de Consenso. *Rev Bras Cancerol* 2004; 50(2): 77-90.
87. Instituto Nacional de Câncer. Ministério da Saúde. Condutas do INCA. Câncer de mama. *Rev Bras Cancerol* 2001; 47(1): 9-19.
88. Denham JW, Hauer-Jensen M. The radiotherapeutic injury - a complex 'wound'. *Radiotherapy and Oncology* 2002; 63: 129-45.
89. Bentzen SM, Dische S. Morbidity related to axillary irradiation in the treatment of breast cancer. *Acta Oncologica* 2000; 39(3): 337-47.
90. Gothard L, Cornes P, Earl J, Hall E, MacLaren J, Mortimer P, *et al.* Double-blind placebo-controlled randomized trial of vitamin E and pentoxifylline in patients with chronic arm lymphedema and fibrosis after surgery and radiotherapy for breast cancer. *Radiotherapy and Oncology* 2004; 73: 133-9.
91. Bonassa EMA. Administração dos antineoplásicos. In: *Enfermagem em terapêutica oncológica*. São Paulo: Editora Atheneu; 2000. p.48-76.
92. Dow KH, Kalinowski BH. Serviços de enfermagem no controle das pacientes e qualidade de vida. In: Harris JR, Lippman ME, Morrow M, Osborne CK. *Doenças da mama*. Rio de Janeiro: Editora Medsi; 2000. p. 1181-98.
93. Adami NP, Baptista AR, Fonseca SM, Paiva DRS. Extravasamento de drogas antineoplásicas – notificação e cuidados prestados. *Rev Bras de Cancerol* 2001; 47(2): 143-51.

ANEXOS

Anexo 1 - Ficha de Avaliação Fisioterapêutica – HCIII/INCA

Instituto Nacional do Câncer
Serviço de Fisioterapia – HC III
Avaliação fisioterápica - Rotina

Nome:

Matrícula:

PRÉ-OPERATÓRIO		DATA: ____/____/____		() NÃO REALIZADA			
Cirurgia proposta D E (1) LA (2) Seg (3) MRM (4) simples (5) Halsted (6) outra _____ Protocolo de linfonodo sentinela (1) não (2) sim _____ Proposta reconstrução (1) não (2) imediata _____ (3) tardia _____							
ANAMNESE							
Ca de mama contralateral prévio (1) não (2) sim _____ To neo adjuvante (1) não (2) QT OBS: _____ (3) RXT OBS: _____ (4) HMT OBS: _____							
HPP MS Dir (1) não (2) sim _____ seqüela (1) não (2) sim _____ MS Esq (1) não (2) sim _____ seqüela (1) não (2) sim _____ Atividade principal (1) do lar (2) profissão externa: _____							
QUEIXA PRINCIPAL / SINTOMAS ATUAIS							
QP: _____							
Sensação peso braço Dir Esq (1) não (2) sim Grau _____ OBS: _____			Dor (1) não (2) sim Descrição: _____				
EXAME FÍSICO							
Alterações em MS afetado (1) sim (2) não _____ Parestesia em ICB (1) sim (2) não _____ ADM ombro DIR Flexão (1) ACM (2) func. (3) AIM Abdução (1) ACM (2) func. (3) AIM Rot.ext.(1)ACM (2)func. (3)AIM ADM ombro ESQ Flexão (1) ACM (2) func. (3) AIM Abdução (1) ACM (2) func. (3) AIM Rot.ext.(1)ACM (2)func. (3)AIM Postura Ombros (1) simétrico (2) assimétrico _____ Escápula direito (1) normal (2) alada_____/4+ (3) aderida Esquerdo(1) normal (2) alada_____/4+ (3) aderid							
OBS:		PERIMEIRIA () pré-operatório () pós-operatório					
		Afetado	14	07	14	21	mão
		MSD ()					
		MSE ()					
Fisioterapeuta:		#					
AVALIAÇÃO FISIOTERÁPICA PÓS-OPERATÓRIA IMEDIATA		DATA: ____/____/____ () não realizada					
Cirurgia realizada () DIR (1) Halsted (2) Patey (3) Madden (4) Simples (5) Conserv (6) LA exclusiva Data: ____/____/____ () ESQ (1) Halsted (2) Patey (3) Madden (4) Simples (5) Conserv (6) LA exclusiva Linfonodo sentinela (1) não (2) sim _____ Reconstrução (1) não (2) imediata _____ (3) tardia _____ OBS: _____							
QP: _____							
Sensação peso braço Dir Esq (1) não (2) sim Grau _____ Sensação braço inchado Dir Esq (1) não (2) sim Grau _____ OBS: _____			Dor (1) não (2) sim Descrição: _____				
EXAME FÍSICO							
Alterações em MS afetado (1) sim (2) não _____ Parestesia em ICB (1) sim (2) não _____ ADM MS afetado (90°) Flexão (1) sim (2) com dificuldade (3) não Abdução (1) sim (2) com dificuldade (3) não Rot.ext. (1) sim (2) com dificuldade (3) não Escápula direito (1) normal (2) alada_____/4+ (3) aderida Esquerdo(1) normal (2) alada_____/4+ (3) aderid							
Observações:				Fisioterapeuta:			

RETORNO DE 30 DIAS		DATA: ____/____/____		() NÃO REALIZADA					
QP: _____									
Sensação peso braço Dir Esq (1) não (2) sim Grau _____			Dor (1) não (2) sim						
Sensação braço inchado Dir Esq (1) não (2) sim Grau _____			Descrição: _____						
Mama fantasma (1) não (2) sem dor (3) com dor			OBS: _____						
EXAME FÍSICO									
Alterações em MS afetado (1) sim (2) não _____									
Parestesia em ICB (1) sim (2) não _____									
Trombose Linfática Sup (1) sim (2) não _____									
ADM ombro DIR Flexão (1) ACM (2) func. (3) AIM		Abdução (1) ACM (2) func. (3) AIM		Rot.ext. (1) ACM (2) func. (3) AIM					
ADM ombro ESQ Flexão (1) ACM (2) func. (3) AIM		Abdução (1) ACM (2) func. (3) AIM		Rot.ext. (1) ACM (2) func. (3) AIM					
Postura Ombros (1) simétrico (2) assimétrico _____									
Escápula direito (1) normal (2) alada ____/4+ (3) aderida		Esquerdo (1) normal (2) alada ____/4+ (3) aderida							
Ferida (1) efetivada (2) deiscência		Flutuação (1) não (2) sim							
Cicatriz									
Local: _____ (1) ok (2) aderida (3) fibrose (4) retração (5) hipertrofia (6) outras _____ (7) curativo oclusivo									
Local: _____ (1) ok (2) aderida (3) fibrose (4) retração (5) hipertrofia (6) outras _____ (7) curativo oclusivo									
Local: _____ (1) ok (2) aderida (3) fibrose (4) retração (5) hipertrofia (6) outras _____ (7) curativo oclusivo									
OBS: _____									
Fisioterapeuta: _____									
		Afetado	14	07	IA	07	14	21	mão
		MSD	()						
		MSE	()						
		#							
RETORNO 6 MESES		DATA: ____/____/____		() não realizada					
QT adj (1) não (2) sim (3) em curso		Doença ativa (1) não (2) recidiva (3) metástase _____							
RXT adj (1) não (2) sim (3) em curso		Tto paliativo: _____							
HMT (1) não (2) sim (3) em curso									
Retorno AVD's Domésticas (1) não (2) parcial (3) total		Veste-se sozinha (1) sim (2) não							
Físicas (1) não (2) sim _____		Abotoa o sutiã por trás (1) sim (2) não							
Profissionais (1) não (2) sim _____		Coloca a mão na cabeça (1) sim (2) não							
QUEIXA PRINCIPAL / SINTOMAS ATUAIS									
QP: _____									
Sensação peso braço Dir Esq (1) não (2) sim Grau _____									
Sensação braço inchado Dir Esq (1) não (2) sim Grau _____									
Mama fantasma (1) não (2) sem dor (3) com dor									
OBS: _____									
EXAME FÍSICO									
Alterações em MS afetado (1) sim (2) não _____									
Parestesia em ICB (1) sim (2) não _____									
Trombose Linfática Sup (1) sim (2) não _____									
ADM ombro DIR Flexão (1) ACM (2) func. (3) AIM		Abdução (1) ACM (2) func. (3) AIM		Rot.ext. (1) ACM (2) func. (3) AIM					
ADM ombro ESQ Flexão (1) ACM (2) func. (3) AIM		Abdução (1) ACM (2) func. (3) AIM		Rot.ext. (1) ACM (2) func. (3) AIM					
Postura Ombros (1) simétrico (2) assimétrico _____									
Escápula direito (1) normal (2) alada ____/4+ (3) aderida		Esquerdo (1) normal (2) alada ____/4+ (3) aderida							
Ferida (1) efetivada (2) deiscência		Flutuação (1) não (2) sim							
Cicatriz									
Local: _____ (1) ok (2) aderida (3) fibrose (4) retração (5) hipertrofia (6) outras _____ (7) curativo oclusivo									
Local: _____ (1) ok (2) aderida (3) fibrose (4) retração (5) hipertrofia (6) outras _____ (7) curativo oclusivo									
Local: _____ (1) ok (2) aderida (3) fibrose (4) retração (5) hipertrofia (6) outras _____ (7) curativo oclusivo									
Observações: _____									
Fisioterapeuta: _____									
		Afetado	14	07	IA	07	14	21	mão
		MSD	()						
		MSE	()						
		#							

Nome: _____

Prontuário: _____

AValiação Fisioterápica Anual DATA: ___/___/___ () não realizada

Atividades funcionais

Retorno AVD's Domésticas (1) não (2) parcial (3) total **carrega peso** (1) não (2) sim _____
 Físicas (1) não (2) sim _____ **carrega peso** (1) não (2) sim _____
 Profissionais (1) não (2) sim _____ **carrega peso** (1) não (2) sim _____

Veste-se sozinha (1) sim (2) com dificuldade(3) não **OBS:**
 Abotoa o sutiã por trás (1) sim (2) com dificuldade(3) não
 Coloca a mão na cabeça (1) sim (2) com dificuldade(3) não

Sintomas referidos

QP:

Gradação Grau (1) leve (2) moderado (3) intenso
 Dispnéia (1) não (2) sim grau _____ () repouso () esforços
 Fadiga (1) não (2) sim grau _____ () repouso () esforços
 Tosse (1) não (2) sim grau _____ () seca () expectoração
 OBS: _____

Sintomas subjetivos de edema Grau (1) leve (2) moderado (3) intenso
 Sensação peso braço Dir Esq (1) não (2) sim Grau _____
 Dificuldade movimentos mão Dir Esq (1) não (2) sim Grau _____
 Sensação de braço inchado Dir Esq (1) não (2) sim Grau _____

Dor (1) não (2) sim escala (1 a 10)
 1. Local: _____ escala _____
 (1) contínua (2) eventual (3) aos movimentos
 Obs: _____
 2. Local: _____ escala _____
 (1) contínua (2) eventual (3) aos movimentos
 Obs: _____
 3. Local: _____ escala _____
 (1) contínua (2) eventual (3) aos movimentos
 Obs: _____

EXAME FÍSICO

Hidratação Dir Esq (1) normal (2) alterada _____ **Coloração Dir Esq** (1) normal (2) alterada _____
 Temperatura Dir Esq (1) normal (2) alterada _____ **Micose Dir Esq** (1) normal (2) alterada _____
 Integridade Dir Esq (1) normal (2) alterada _____ **Unha Dir Esq** (1) normal (2) onicofagia (3) onicomicos _____
TLS Dir Esq (1) não (2) sim **OBS:** _____

Nervo Intercostobraquial escala (1) pouco (2) moderado (3) intenso
DIR ESQ Região interna braço (1) normal (2) parestesia (3) hiperestesia (4) anestesia **escala** _____ **dor** (1) sim (2) não
 Oco axilar (1) normal (2) parestesia (3) hiperestesia (4) anestesia **escala** _____ **dor** (1) sim (2) não
 Região lateral tórax (1) normal (2) parestesia (3) hiperestesia (4) anestesia **escala** _____ **dor** (1) sim (2) não

Ferida operatória (1) efetivada (2) deiscência parcial (3) deiscência total **OBS:** _____
Flutuação (1) não (2) sim **Local:** _____
Cicatriz
Local: _____ (1) ok (2) aderida (3) fibrose (4) retração (5) hipertrofia (6) outras _____ (7) curativo oclusivo
Local: _____ (1) ok (2) aderida (3) fibrose (4) retração (5) hipertrofia (6) outras _____ (7) curativo oclusivo
Local: _____ (1) ok (2) aderida (3) fibrose (4) retração (5) hipertrofia (6) outras _____ (7) curativo oclusivo

Postura Cabeça (1) normal (2) alterada _____
 Ombros (1) simétrico (2) assimétrico _____
 Coluna (1) normal (2) alterada _____

ADM ombro DIR ESQ
Flexão (1) ACM (2) funcional (3) AIM _____
Abdução (1) ACM (2) funcional (3) AIM _____
Rot ext. (1) ACM (2) funcional (3) AIM _____

Dinamômetro DIR _____
ESQ _____

Escápula DIR ESQ (1) normal (2) alada _____/4+ (3) aderida
OBS: _____

OBS

	Afetado	14	07	IA	07	14	21	mão
MSD	()							
MSE	()							
#								

Fisio: _____

Anexo 2 - Instrumento para coleta de dados

FICHA 0 – CONTROLE

Número no estudo

Prontuário

(PRONTUÁRIO)

Nº prontuário: _____ Nome completo: _____
 Endereço completo: _____ n° _____ complemento _____
 Bairro: _____ Cidade: _____ Estado: _____ CEP: _____
 Fones: _____

CONTROLE DE FICHAS

Consentimento informado	(1) não	(2) sim	(CONINFO) <input type="checkbox"/>
Ficha 1 - Características gerais	(1) não	(2) sim	(FICHA1) <input type="checkbox"/>
Ficha 2 – Avaliações fisioterápicas	(1) não	(2) sim	(FICHA2) <input type="checkbox"/>
Ficha 3 – Perimetria	(1) não	(2) sim	(FICHA3) <input type="checkbox"/>
Ficha 4 – Tratamentos realizados	(1) não	(2) sim	(FICHA4) <input type="checkbox"/>
Ficha 5 – Tratamento paliativo	(1) não	(2) sim	(FICHA5) <input type="checkbox"/>
Ficha 6 – Intercorrências e cirurgias	(1) não	(2) sim	(FICHA6) <input type="checkbox"/>

PERDA DE SEGUIMENTO

Óbito (1) não (2) sim (ÓBITO)
 Motivo do óbito (1) câncer avançado (2) Causas externas (3) outras doenças não relacionadas ao câncer (ÓBITO MOT)
 Data do óbito (ÓBITO DATA) ____/____/____

Perda de seguimento (1) não (2) não localizada (3) recusa (4) sem condições de comparecimento (PERI)

Observações

Número no estudo

FICHA 2 – AVALIAÇÕES FISIOTERÁPICAS

PRE-OPERATÓRIO (PRÉ)		() NÃO REALIZADA (preencher 0 em todas as variáveis)			
Bursite MS afetado	(1) não (2) sim (9) sem informação	(PREBURSITE)	<input type="checkbox"/>		
Tendinite MS afetado	(1) não (2) sim (9) sem informação	(PREIENDINI)	<input type="checkbox"/>		
Artrose MS afetado	(1) não (2) sim (9) sem informação	(PREARTROSE)	<input type="checkbox"/>		
Fraturosa MS afetado	(1) não (2) sim (9) sem informação	(PREFRATURA)	<input type="checkbox"/>		
Flogose MS afetado	(1) não (2) sim (9) sem informação	(PREFLOGOSE)	<input type="checkbox"/>		
Micose MS afetado	(1) não (2) sim (9) sem informação	(PREMICOSE)	<input type="checkbox"/>		
Parestesia ICB MS afetado	(1) não (2) sim (9) sem informação	(PREICB)	<input type="checkbox"/>		
Postura ombro MS afetado	(1) simétrico (2) assimétrico (9) sem informação	(PREOMBRO)	<input type="checkbox"/>		
Escápula MS afetado	(1) normal (2) alada (9) sem informação	(PRESCAPUL)	<input type="checkbox"/>		
ADM flexão MS afetado	(1) ACM (2) funcional (3) AIM (9) sem informação	(PREADMFLX)	<input type="checkbox"/>		
ADM abdução MS afetado	(1) ACM (2) funcional (3) AIM (9) sem informação	(PREADMABD)	<input type="checkbox"/>		
Dor MS afetado	(1) não (2) sim (9) sem informação	(PREDRMS)	<input type="checkbox"/>		

PÓS-OPERATÓRIO IMEDIATO (POI)		() NÃO REALIZADA (preencher 0 em todas as variáveis)			
Parestesia ICB MS afetado	(1) não (2) sim (9) sem informação	(POIICB)	<input type="checkbox"/>		
Escápula MS afetado	(1) normal (2) alada (9) sem informação	(POIESCAPUL)	<input type="checkbox"/>		
ADM 90 flexão MS afetado	(1) com dificuldade (2) sem dificuldade (9) sem informação	(POIADM90FI)	<input type="checkbox"/>		
ADM 90 abdução MS afetado	(1) com dificuldade (2) sem dificuldade (9) sem informação	(POIADM90AB)	<input type="checkbox"/>		
Dor MS afetado	(1) não (2) sim (9) sem informação	(PREDRMS)	<input type="checkbox"/>		

AVALIAÇÃO FISIOTERÁPICA TARDIA 1 (FT1)		() NÃO REALIZADA (preencher 0 em todas as variáveis)			
Data da avaliação:		(FT1DATA) ____/____/____			
Flogose MS afetado	(1) não (2) sim (9) sem informação	(FT1FLOGOSE)	<input type="checkbox"/>		
Micose MS afetado	(1) não (2) sim (9) sem informação	(FT1MICOSE)	<input type="checkbox"/>		
Parestesia ICB MS afetado	(1) não (2) sim (9) sem informação	(FT1ICB)	<input type="checkbox"/>		
Postura ombro MS afetado	(1) simétrico (2) assimétrico (9) sem informação	(FT1OMBRO)	<input type="checkbox"/>		
Escápula MS afetado	(1) normal (2) alada (9) sem informação	(FT1ESCAPUL)	<input type="checkbox"/>		
ADM flexão MS afetado	(1) ACM (2) funcional (3) AIM (9) sem informação	(FT1ADMFLX)	<input type="checkbox"/>		
ADM abdução MS afetado	(1) ACM (2) funcional (3) AIM (9) sem informação	(FT1ADMABD)	<input type="checkbox"/>		
Dor MS afetado	(1) não (2) sim (9) sem informação	(FT1DRMS)	<input type="checkbox"/>		
TLS MS afetado	(1) não (2) sim (9) sem informação	(FT1TLS)	<input type="checkbox"/>		
Curativo oclusivo	(1) não (2) sim (9) sem informação	(FT1CUR)	<input type="checkbox"/>		
Aderência cicatricial	(1) não (2) sim (9) sem informação	(FT1ADERENC)	<input type="checkbox"/>		
Fibrose cicatricial	(1) não (2) sim (9) sem informação	(FT1FIBROSE)	<input type="checkbox"/>		
Retração cicatricial	(1) não (2) sim (9) sem informação	(FT1RETRACA)	<input type="checkbox"/>		
Encaminhamento a fisio	(1) não (2) amb. INCa (3) externa	(FT1ENC FISI)	<input type="checkbox"/>		
Motivo da fisioterapia	(1) não se aplica (2) AIM (3) dor (4) pedido paciente (5) linfedema (6) fratura patol. (7) AIM+dor+linf (9) sem informação	(FT1MOTENC)	<input type="checkbox"/>		
Prescrição braçadeira	(1) não (2) sim	(FT1BRACADE)	<input type="checkbox"/>		
Prescrição auto-enfaixamento	(1) não (2) sim	(FT1AUTOENF)	<input type="checkbox"/>		
Enfaixamento compressivo	(1) não (2) sim	(FT1ENFAIXA)	<input type="checkbox"/>		

AVALIAÇÃO FISIOTERÁPICA TARDIA 2 (FT2)				() NÃO REALIZADA (preencher 0 em todas as variáveis)
Data da avaliação:				(FT2DATA) ____/____/____
Flogose MS afetado	(1) não	(2) sim	(9) sem informação	(FT2FLOGOSE) <input type="checkbox"/>
Micose MS afetado	(1) não	(2) sim	(9) sem informação	(FT2MICOSE) <input type="checkbox"/>
Parestesia ICB MS afetado	(1) não	(2) sim	(9) sem informação	(FT2ICB) <input type="checkbox"/>
Postura ombro MS afetado	(1) simétrico	(2) assimétrico	(9) sem informação	(FT2OMBRO) <input type="checkbox"/>
Escápula MS afetado	(1) normal	(2) alada	(9) sem informação	(FT2ESCAPUL) <input type="checkbox"/>
ADM flexão MS afetado	(1) ACM	(2) funcional	(3) AIM (9) sem informação	(FT2ADM FLEX) <input type="checkbox"/>
ADM abdução MS afetado	(1) ACM	(2) funcional	(3) AIM (9) sem informação	(FT2ADM ABD) <input type="checkbox"/>
Dor MS afetado	(1) não	(2) sim	(9) sem informação	(FT2DOR MS) <input type="checkbox"/>
TLS MS afetado	(1) não	(2) sim	(9) sem informação	(FT2TLS) <input type="checkbox"/>
Curativo oclusivo	(1) não	(2) sim	(9) sem informação	(FT2CUR) <input type="checkbox"/>
Aderência cicatricial	(1) não	(2) sim	(9) sem informação	(FT2ADERENC) <input type="checkbox"/>
Fibrose cicatricial	(1) não	(2) sim	(9) sem informação	(FT2FIBROSE) <input type="checkbox"/>
Retração cicatricial	(1) não	(2) sim	(9) sem informação	(FT2RETRACA) <input type="checkbox"/>
Encaminhamento a fisio	(1) não	(2) amb. INCa	(3) externa	(FT2ENC FID) <input type="checkbox"/>
Motivo da fisioterapia	(1) não se aplica (2) AIM	(3) dor (4) pedido paciente	(5) linfedema (6) fratura patol. (9) sem informação	(FT2MOTENC) <input type="checkbox"/>
Prescrição braçadeira	(1) não	(2) sim		(FT2BRACADE) <input type="checkbox"/>
Prescrição auto-enfaixamento	(1) não	(2) sim		(FT2AUTO EN) <input type="checkbox"/>
Enfaixamento compressivo	(1) não	(2) sim		(FT2ENFAIXA) <input type="checkbox"/>

AVALIAÇÃO FISIOTERÁPICA TARDIA 3 (FT3)				() NÃO REALIZADA (preencher 0 em todas as variáveis)
Data da avaliação:				(FT3DATA) ____/____/____
Flogose MS afetado	(1) não	(2) sim	(9) sem informação	(FT3FLOGOSE) <input type="checkbox"/>
Micose MS afetado	(1) não	(2) sim	(9) sem informação	(FT3MICOSE) <input type="checkbox"/>
Parestesia ICB MS afetado	(1) não	(2) sim	(9) sem informação	(FT3ICB) <input type="checkbox"/>
Postura ombro MS afetado	(1) simétrico	(2) assimétrico	(9) sem informação	(FT3OMBRO) <input type="checkbox"/>
Escápula MS afetado	(1) normal	(2) alada	(9) sem informação	(FT3ESCAPUL) <input type="checkbox"/>
ADM flexão MS afetado	(1) ACM	(2) funcional	(3) AIM (9) sem informação	(FT3ADM FLEX) <input type="checkbox"/>
ADM abdução MS afetado	(1) ACM	(2) funcional	(3) AIM (9) sem informação	(FT3ADM ABD) <input type="checkbox"/>
Dor MS afetado	(1) não	(2) sim	(9) sem informação	(FT3DOR MS) <input type="checkbox"/>
TLS MS afetado	(1) não	(2) sim	(9) sem informação	(FT3TLS) <input type="checkbox"/>
Curativo oclusivo	(1) não	(2) sim	(9) sem informação	(FT3CUR) <input type="checkbox"/>
Aderência cicatricial	(1) não	(2) sim	(9) sem informação	(FT3ADERENC) <input type="checkbox"/>
Fibrose cicatricial	(1) não	(2) sim	(9) sem informação	(FT3FIBROSE) <input type="checkbox"/>
Retração cicatricial	(1) não	(2) sim	(9) sem informação	(FT3RETRACA) <input type="checkbox"/>
Encaminhamento a fisio	(1) não	(2) amb. INCa	(3) externa	(FT3ENC FID) <input type="checkbox"/>
Motivo da fisioterapia	(1) não se aplica (2) AIM	(3) dor (4) pedido paciente	(5) linfedema (6) fratura patol. (9) sem informação	(FT3MOTENC) <input type="checkbox"/>
Prescrição braçadeira	(1) não	(2) sim		(FT3BRACADE) <input type="checkbox"/>
Prescrição auto-enfaixamento	(1) não	(2) sim		(FT3AUTO EN) <input type="checkbox"/>
Enfaixamento compressivo	(1) não	(2) sim		(FT3ENFAIXA) <input type="checkbox"/>

AVALIAÇÃO FISIOTERÁPICA TARDIA 4 (FT4)				() NÃO REALIZADA (preencher 0 em todas as variáveis)
Data da avaliação:				(FT4DATA) ____/____/____
Flogose MS afetado	(1) não	(2) sim	(9) sem informação	(FT4FLOGOSE) <input type="checkbox"/>

Escápula MS afetado	(1) normal	(2) alada	(9) sem informação	(FT4ESCAPUL	<input type="checkbox"/>
ADM flexão MS afetado	(1) ACM	(2) funcional	(3) AIM	(9) sem informação	(FT4ADMFLX) <input type="checkbox"/>
ADM abdução MS afetado	(1) ACM	(2) funcional	(3) AIM	(9) sem informação	(FT4ADMABD) <input type="checkbox"/>
Dor MS afetado	(1) não	(2) sim	(9) sem informação	(FT4DORMS	<input type="checkbox"/>
TLS MS afetado	(1) não	(2) sim	(9) sem informação	(FT4TLS)	<input type="checkbox"/>
Curativo oclusivo	(1) não	(2) sim	(9) sem informação	(FT4CUR	<input type="checkbox"/>
Aderência cicatricial	(1) não	(2) sim	(9) sem informação	(FT4ADERENC)	<input type="checkbox"/>
Fibrose cicatricial	(1) não	(2) sim	(9) sem informação	(FT4FIBROSE	<input type="checkbox"/>
Retração cicatricial	(1) não	(2) sim	(9) sem informação	(FT4RETRACA)	<input type="checkbox"/>
Encaminhamento a fisio	(1) não	(2) amb. INCa	(3) externa	(FT4ENC FISI)	<input type="checkbox"/>
Motivo da fisioterapia	(1) não se aplica (2) AIM	(3) dor (4) pedido paciente	(5) linfedema (6) fratura patol.	(7) AIM+dor+linf (9) sem informação	(FT4MO TIENC) <input type="checkbox"/>
Prescrição braçadeira	(1) não	(2) sim		(FT4BRACADE	<input type="checkbox"/>
Prescrição auto-enfaixamento	(1) não	(2) sim		(FT4AUTO ENF	<input type="checkbox"/>
Enfaixamento compressivo	(1) não	(2) sim		(FT4ENFAIXA)	<input type="checkbox"/>

AVALIAÇÃO FISIOTERÁPICA TARDIA 5 (FT5) () NÃO REALIZADA (preencher 0 em todas as variáveis)

Data da avaliação:				(FT5DATA)	<input type="checkbox"/>
Flogose MS afetado	(1) não	(2) sim	(9) sem informação	(FT5FLOGOSE)	<input type="checkbox"/>
Micose MS afetado	(1) não	(2) sim	(9) sem informação	(FT5MICOSE)	<input type="checkbox"/>
Parestesia ICB MS afetado	(1) não	(2) sim	(9) sem informação	(FT5ICB)	<input type="checkbox"/>
Postura ombro MS afetado	(1) simétrico	(2) assimétrico	(9) sem informação	(FT5OMBRO)	<input type="checkbox"/>
Escápula MS afetado	(1) normal	(2) alada	(9) sem informação	(FT5ESCAPUL)	<input type="checkbox"/>
ADM flexão MS afetado	(1) ACM	(2) funcional	(3) AIM	(9) sem informação	(FT5ADMFLX) <input type="checkbox"/>
ADM abdução MS afetado	(1) ACM	(2) funcional	(3) AIM	(9) sem informação	(FT5ADMABD) <input type="checkbox"/>
Dor MS afetado	(1) não	(2) sim	(9) sem informação	(FT5DORMS)	<input type="checkbox"/>
TLS MS afetado	(1) não	(2) sim	(9) sem informação	(FT5TLS)	<input type="checkbox"/>
Curativo oclusivo	(1) não	(2) sim	(9) sem informação	(FT5CUR)	<input type="checkbox"/>
Aderência cicatricial	(1) não	(2) sim	(9) sem informação	(FT5ADERENC)	<input type="checkbox"/>
Fibrose cicatricial	(1) não	(2) sim	(9) sem informação	(FT5FIBROSE)	<input type="checkbox"/>
Retração cicatricial	(1) não	(2) sim	(9) sem informação	(FT5RETRACA)	<input type="checkbox"/>
Encaminhamento a fisio	(1) não	(2) amb. INCa	(3) externa	(FT5ENC FISI)	<input type="checkbox"/>
Motivo da fisioterapia	(1) não se aplica (2) AIM	(3) dor (4) pedido paciente	(5) linfedema (6) fratura patol.	(7) AIM+dor+linf (9) sem informação	(FT5MO TIENC) <input type="checkbox"/>
Prescrição braçadeira	(1) não	(2) sim		(FT5BRACADE)	<input type="checkbox"/>
Prescrição auto-enfaixamento	(1) não	(2) sim		(FT5AUTO ENF)	<input type="checkbox"/>
Enfaixamento compressivo	(1) não	(2) sim		(FT5ENFAIXA)	<input type="checkbox"/>

AVALIAÇÃO FISIOTERÁPICA TARDIA 6 (FT6) () NÃO REALIZADA (preencher 0 em todas as variáveis)

Data da avaliação:				(FT6DATA)	<input type="checkbox"/>
Flogose MS afetado	(1) não	(2) sim	(9) sem informação	(FT6FLOGOSE)	<input type="checkbox"/>
Micose MS afetado	(1) não	(2) sim	(9) sem informação	(FT6MICOSE)	<input type="checkbox"/>
Parestesia ICB MS afetado	(1) não	(2) sim	(9) sem informação	(FT6ICB)	<input type="checkbox"/>
Postura ombro MS afetado	(1) simétrico	(2) assimétrico	(9) sem informação	(FT6OMBRO)	<input type="checkbox"/>
Escápula MS afetado	(1) normal	(2) alada	(9) sem informação	(FT6ESCAPUL)	<input type="checkbox"/>
ADM flexão MS afetado	(1) ACM	(2) funcional	(3) AIM	(9) sem informação	(FT6ADMFLX) <input type="checkbox"/>
ADM abdução MS afetado	(1) ACM	(2) funcional	(3) AIM	(9) sem informação	(FT6ADMABD) <input type="checkbox"/>

Aderência cicatricial	(1) não	(2) sim	(9) sem informação	(FT6ADERENC)
Fibrose cicatricial	(1) não	(2) sim	(9) sem informação	(FT6FIBROSE) <input type="checkbox"/>
Retração cicatricial	(1) não	(2) sim	(9) sem informação	(FT6RETRACA) <input type="checkbox"/>
Encaminhamento a fisio	(1) não	(2) amb. INCa	(3) externa	(FT6ENCFIS) <input type="checkbox"/>
Motivo da fisioterapia	(1) não se aplica (2) AIM	(3) dor (4) pedido paciente	(5) linfedema (6) fratura patol.	(7) AIM+dor+linf (9) sem informação
Preescrição braçadeira	(1) não	(2) sim		(FT6BRACADE) <input type="checkbox"/>
Preescrição auto-enfaixamento	(1) não	(2) sim		(FT6AUTOEN) <input type="checkbox"/>
Enfaixamento compressivo	(1) não	(2) sim		(FT6ENFAIXA) <input type="checkbox"/>

AVALIAÇÃO FISIOTERÁPICA TARDIA 7 (FT7)				() NÃO REALIZADA (preencher 0 em todas as variáveis)
Data da avaliação:				(FT7DATA) ____/____/____
Flogose MS afetado	(1) não	(2) sim	(9) sem informação	(FT7FLOGOSE) <input type="checkbox"/>
Micose MS afetado	(1) não	(2) sim	(9) sem informação	(FT7MICOSE) <input type="checkbox"/>
Parestesia ICB MS afetado	(1) não	(2) sim	(9) sem informação	(FT7ICB) <input type="checkbox"/>
Postura ombro MS afetado	(1) simétrico	(2) assimétrico	(9) sem informação	(FT7OMBRO) <input type="checkbox"/>
Escápula MS afetado	(1) normal	(2) alada	(9) sem informação	(FT7ESCAPUL) <input type="checkbox"/>
ADM flexão MS afetado	(1) ACM	(2) funcional	(3) AIM	(9) sem informação
ADM abdução MS afetado	(1) ACM	(2) funcional	(3) AIM	(9) sem informação
Dor MS afetado	(1) não	(2) sim	(9) sem informação	(FT7DORMS) <input type="checkbox"/>
TLS MS afetado	(1) não	(2) sim	(9) sem informação	(FT7TLS) <input type="checkbox"/>
Curativo oclusivo	(1) não	(2) sim	(9) sem informação	(FT7CUR) <input type="checkbox"/>
Aderência cicatricial	(1) não	(2) sim	(9) sem informação	(FT7ADERENC) <input type="checkbox"/>
Fibrose cicatricial	(1) não	(2) sim	(9) sem informação	(FT7FIBROSE) <input type="checkbox"/>
Retração cicatricial	(1) não	(2) sim	(9) sem informação	(FT7RETRACA) <input type="checkbox"/>
Encaminhamento a fisio	(1) não	(2) amb. INCa	(3) externa	(FT7ENCFIS) <input type="checkbox"/>
Motivo da fisioterapia	(1) não se aplica (2) AIM	(3) dor (4) pedido paciente	(5) linfedema (6) fratura patol.	(7) AIM+dor+linf (9) sem informação
Preescrição braçadeira	(1) não	(2) sim		(FT7BRACADE) <input type="checkbox"/>
Preescrição auto-enfaixamento	(1) não	(2) sim		(FT7AUTOEN) <input type="checkbox"/>
Enfaixamento compressivo	(1) não	(2) sim		(FT7ENFAIXA) <input type="checkbox"/>

AVALIAÇÃO FISIOTERÁPICA TARDIA 8 (FT8)				() NÃO REALIZADA (preencher 0 em todas as variáveis)
Data da avaliação:				(FT8DATA) ____/____/____
Flogose MS afetado	(1) não	(2) sim	(9) sem informação	(FT8FLOGOSE) <input type="checkbox"/>
Micose MS afetado	(1) não	(2) sim	(9) sem informação	(FT8MICOSE) <input type="checkbox"/>
Parestesia ICB MS afetado	(1) não	(2) sim	(9) sem informação	(FT8ICB) <input type="checkbox"/>
Postura ombro MS afetado	(1) simétrico	(2) assimétrico	(9) sem informação	(FT8OMBRO) <input type="checkbox"/>
Escápula MS afetado	(1) normal	(2) alada	(9) sem informação	(FT8ESCAPUL) <input type="checkbox"/>
ADM flexão MS afetado	(1) ACM	(2) funcional	(3) AIM	(9) sem informação
ADM abdução MS afetado	(1) ACM	(2) funcional	(3) AIM	(9) sem informação
Dor MS afetado	(1) não	(2) sim	(9) sem informação	(FT8DORMS) <input type="checkbox"/>
TLS MS afetado	(1) não	(2) sim	(9) sem informação	(FT8TLS) <input type="checkbox"/>
Curativo oclusivo	(1) não	(2) sim	(9) sem informação	(FT8CUR) <input type="checkbox"/>

Motivo da fisioterapia	(1) não se aplica (2) AIM	(3) dor (4) pedido paciente	(5) linfedema (6) fratura patol.	(7) AIM+dor+linf (9) sem informação	(F18MOTENC) <input type="checkbox"/>
Prescrição braçadeira	(1) não	(2) sim			(F18BRACADE) <input type="checkbox"/>
Prescrição auto-enfaixamento	(1) não	(2) sim			(F18AUTOEN) <input type="checkbox"/>
Enfaixamento compressivo	(1) não	(2) sim			(F18ENFAIXA) <input type="checkbox"/>

AVALIAÇÃO FISIOTERÁPICA TARDIA 9 (FT9) () NÃO REALIZADA (preencher 0 em todas as variáveis)

Data da avaliação:					(FT9DATA) ____/____/____
Flogose MS afetado	(1) não	(2) sim	(9) sem informação		(FT9FLOGOSE) <input type="checkbox"/>
Micose MS afetado	(1) não	(2) sim	(9) sem informação		(FT9MICOSE) <input type="checkbox"/>
Parestesia ICB MS afetado	(1) não	(2) sim	(9) sem informação		(FT9ICB) <input type="checkbox"/>
Postura ombro MS afetado	(1) simétrico	(2) assimétrico	(9) sem informação		(FT9OMBRO) <input type="checkbox"/>
Escápula MS afetado	(1) normal	(2) alada	(9) sem informação		(FT9ESCAPUL) <input type="checkbox"/>
ADM flexão MS afetado	(1) ACM	(2) funcional	(3) AIM	(9) sem informação	(FT9ADMFLEX) <input type="checkbox"/>
ADM abdução MS afetado	(1) ACM	(2) funcional	(3) AIM	(9) sem informação	(FT9ADMABD) <input type="checkbox"/>
Dor MS afetado	(1) não	(2) sim	(9) sem informação		(FT9DORMS) <input type="checkbox"/>
TLS MS afetado	(1) não	(2) sim	(9) sem informação		(FT9TLS) <input type="checkbox"/>
Curativo oclusivo	(1) não	(2) sim	(9) sem informação		(FT9CUR) <input type="checkbox"/>
Aderência cicatricial	(1) não	(2) sim	(9) sem informação		(FT9ADERENC) <input type="checkbox"/>
Fibrose cicatricial	(1) não	(2) sim	(9) sem informação		(FT9FIBROSE) <input type="checkbox"/>
Retração cicatricial	(1) não	(2) sim	(9) sem informação		(FT9RETRACA) <input type="checkbox"/>
Encaminhamento a fisio	(1) não	(2) amb. INCa	(3) externa		(FT9ENC FISI) <input type="checkbox"/>
Motivo da fisioterapia	(1) não se aplica (2) AIM	(3) dor (4) pedido paciente	(5) linfedema (6) fratura patol.	(7) AIM+dor+linf (9) sem informação	(FT9MOTENC) <input type="checkbox"/>
Prescrição braçadeira	(1) não	(2) sim			(FT9BRACADE) <input type="checkbox"/>
Prescrição auto-enfaixamento	(1) não	(2) sim			(FT9AUTOEN) <input type="checkbox"/>
Enfaixamento compressivo	(1) não	(2) sim			(FT9ENFAIXA) <input type="checkbox"/>

AVALIAÇÃO FISIOTERÁPICA TARDIA 10 (F10) () NÃO REALIZADA (preencher 0 em todas as variáveis)

Data da avaliação:					(F10DATA) ____/____/____
Flogose MS afetado	(1) não	(2) sim	(9) sem informação		(F10FLOGOSE) <input type="checkbox"/>
Micose MS afetado	(1) não	(2) sim	(9) sem informação		(F10MICOSE) <input type="checkbox"/>
Parestesia ICB MS afetado	(1) não	(2) sim	(9) sem informação		(F10ICB) <input type="checkbox"/>
Postura ombro MS afetado	(1) simétrico	(2) assimétrico	(9) sem informação		(F10OMBRO) <input type="checkbox"/>
Escápula MS afetado	(1) normal	(2) alada	(9) sem informação		(F10ESCAPUL) <input type="checkbox"/>
ADM flexão MS afetado	(1) ACM	(2) funcional	(3) AIM	(9) sem informação	(F10ADMFLEX) <input type="checkbox"/>
ADM abdução MS afetado	(1) ACM	(2) funcional	(3) AIM	(9) sem informação	(F10ADMABD) <input type="checkbox"/>
Dor MS afetado	(1) não	(2) sim	(9) sem informação		(F10DORMS) <input type="checkbox"/>
TLS MS afetado	(1) não	(2) sim	(9) sem informação		(F10TLS) <input type="checkbox"/>
Curativo oclusivo	(1) não	(2) sim	(9) sem informação		(F10CUR) <input type="checkbox"/>
Aderência cicatricial	(1) não	(2) sim	(9) sem informação		(F10ADERENC) <input type="checkbox"/>
Fibrose cicatricial	(1) não	(2) sim	(9) sem informação		(F10FIBROSE) <input type="checkbox"/>
Retração cicatricial	(1) não	(2) sim	(9) sem informação		(F10RETRACA) <input type="checkbox"/>
Encaminhamento a fisio	(1) não	(2) amb. INCa	(3) externa		(F10ENC FISI) <input type="checkbox"/>
Motivo da fisioterapia	(1) não se aplica (2) AIM	(3) dor (4) pedido paciente	(5) linfedema (6) fratura patol.	(7) AIM+dor+linf (9) sem informação	(F10MOTENC) <input type="checkbox"/>
Prescrição braçadeira	(1) não	(2) sim			(F10BRACADE) <input type="checkbox"/>
Prescrição auto-enfaixamento	(1) não	(2) sim			(F10AUTOEN) <input type="checkbox"/>
Enfaixamento compressivo	(1) não	(2) sim			(F10ENFAIXA) <input type="checkbox"/>

Número no estudo

FICHA 3 – PERIMETRIA

AVALIAÇÃO FISIOTERÁPICA PRE-OPERATÓRIO (PRE) () NÃO REALIZADA (preencher 0)							
	Lado	14	07	IA	07	14	21
Afetado	() dir () esq	(PREAFET1)	(PREAFET2)	(PREAFET3)	(PREAFET4)	(PREAFET5)	(PREAFET6)
Contralateral	() dir () esq	(PRECONT1)	(PRECONT2)	(PRECONT3)	(PRECONT4)	(PRECONT5)	(PRECONT6)

AVALIAÇÃO FISIOTERÁPICA PÓS-OPERATÓRIO IMEDIATO (POD) () NÃO REALIZADA (preencher 0)							
	Lado	14	07	IA	07	14	21
Afetado	() dir () esq	(POIAFET1)	(POIAFET2)	(POIAFET3)	(POIAFET4)	(POIAFET5)	(POIAFET6)
Contralateral	() dir () esq	(POICONT1)	(POICONT2)	(POICONT3)	(POICONT4)	(POICONT5)	(POICONT6)

AVALIAÇÃO FISIOTERÁPICA 1 (FT1) () NÃO REALIZADA (preencher 0)							
	Lado	14	07	IA	07	14	21
Afetado	() dir () esq	(FT1AFET1)	(FT1AFET2)	(FT1AFET3)	(FT1AFET4)	(FT1AFET5)	(FT1AFET6)
Contralateral	() dir () esq	(FT1CONT1)	(FT1CONT2)	(FT1CONT3)	(FT1CONT4)	(FT1CONT5)	(FT1CONT6)

AVALIAÇÃO FISIOTERÁPICA 2 (FT2) () NÃO REALIZADA (preencher 0)							
	Lado	14	07	IA	07	14	21
Afetado	() dir () esq	(FT2AFET1)	(FT2AFET2)	(FT2AFET3)	(FT2AFET4)	(FT2AFET5)	(FT2AFET6)
Contralateral	() dir () esq	(FT2CONT1)	(FT2CONT2)	(FT2CONT3)	(FT2CONT4)	(FT2CONT5)	(FT2CONT6)

AVALIAÇÃO FISIOTERÁPICA 3 (FT3) () NÃO REALIZADA (preencher 0)							
	Lado	14	07	IA	07	14	21
Afetado	() dir () esq	(FT3AFET1)	(FT3AFET2)	(FT3AFET3)	(FT3AFET4)	(FT3AFET5)	(FT3AFET6)
Contralateral	() dir () esq	(FT3CONT1)	(FT3CONT2)	(FT3CONT3)	(FT3CONT4)	(FT3CONT5)	(FT3CONT6)

AVALIAÇÃO FISIOTERÁPICA 4 (FT4) () NÃO REALIZADA (preencher 0)							
	Lado	14	07	IA	07	14	21
Afetado	() dir () esq	(FT4AFET1)	(FT4AFET2)	(FT4AFET3)	(FT4AFET4)	(FT4AFET5)	(FT4AFET6)
Contralateral	() dir () esq	(FT4CONT1)	(FT4CONT2)	(FT4CONT3)	(FT4CONT4)	(FT4CONT5)	(FT4CONT6)

AVALIAÇÃO FISIOTERÁPICA 5 (FT5) () NÃO REALIZADA (preencher 0)							
	Lado	14	07	IA	07	14	21
Afetado	() dir () esq	(FT5AFET1)	(FT5AFET2)	(FT5AFET3)	(FT5AFET4)	(FT5AFET5)	(FT5AFET6)
Contralateral	() dir () esq	(FT5CONT1)	(FT5CONT2)	(FT5CONT3)	(FT5CONT4)	(FT5CONT5)	(FT5CONT6)

AVALIAÇÃO FISIOTERÁPICA 6 (FT6)				() NÃO REALIZADA (preencher 0)			
	Lado	14	07	IA	07	14	21
Afetado	() dir	(FT6AFET1)	(FT6AFEI2)	(FT6AFET3)	(FT6AFEI4)	(FT6AFEI5)	(FT6AFEI6)
	() esq						
Contralateral	() dir	(FT6CONT1)	(FT6CONT2)	(FT6CONT3)	(FT6CONT4)	(FT6CONT5)	(FT6CONT6)
	() esq						

AVALIAÇÃO FISIOTERÁPICA 7 (FT7)				() NÃO REALIZADA (preencher 0)			
	Lado	14	07	IA	07	14	21
Afetado	() dir	(FT7AFET1)	(FT7AFEI2)	(FT7AFET3)	(FT7AFEI4)	(FT7AFEI5)	(FT7AFEI6)
	() esq						
Contralateral	() dir	(FT7CONT1)	(FT7CONT2)	(FT7CONT3)	(FT7CONT4)	(FT7CONT5)	(FT7CONT6)
	() esq						

AVALIAÇÃO FISIOTERÁPICA 8 (FT8)				() NÃO REALIZADA (preencher 0)			
	Lado	14	07	IA	07	14	21
Afetado	() dir	(FT8AFET1)	(FT8AFEI2)	(FT8AFET3)	(FT8AFEI4)	(FT8AFEI5)	(FT8AFEI6)
	() esq						
Contralateral	() dir	(FT8CONT1)	(FT8CONT2)	(FT8CONT3)	(FT8CONT4)	(FT8CONT5)	(FT8CONT6)
	() esq						

AVALIAÇÃO FISIOTERÁPICA 9 (FT9)				() NÃO REALIZADA (preencher 0)			
	Lado	14	07	IA	07	14	21
Afetado	() dir	(FT9AFET1)	(FT9AFEI2)	(FT9AFET3)	(FT9AFEI4)	(FT9AFEI5)	(FT9AFEI6)
	() esq						
Contralateral	() dir	(FT9CONT1)	(FT9CONT2)	(FT9CONT3)	(FT9CONT4)	(FT9CONT5)	(FT9CONT6)
	() esq						

AVALIAÇÃO FISIOTERÁPICA 10 (FT10)				() NÃO REALIZADA (preencher 0)			
	Lado	14	07	IA	07	14	21
Afetado	() dir	(FT10AFET1)	(FT10AFEI2)	(FT10AFET3)	(FT10AFEI4)	(FT10AFEI5)	(FT10AFEI6)
	() esq						
Contralateral	() dir	(FT10CONT1)	(FT10CONT2)	(FT10CONT3)	(FT10CONT4)	(FT10CONT5)	(FT10CONT6)
	() esq						

Número no estudo

FICHA 4 – TRATAMENTOS REALIZADOS**NEO ADJUVANTE****() NÃO REALIZADA (preencher 0 em todas as variáveis)**Quimioterapia (1) não (2) CMF (3) AC (4) FAC (5) protocolo _____ (6) ADM (9) sem informação (NEO Q TIC)

Data do 1º ciclo : (NEO Q TIN) ____/____/____

Data do último ciclo : (NEO Q TIE) ____/____/____

Número de ciclos (NEO Q TCIC) Lado adm 1º ciclo (0) não aplica (1) Dir (2) Esq (4) CVC (9) sem inf. omissão (NEO Q TLD1) Lado adm 2º ciclo (0) não aplica (1) Dir (2) Esq (4) CVC (9) sem inf. omissão (NEO Q TLD2) Lado adm 3º ciclo (0) não aplica (1) Dir (2) Esq (4) CVC (9) sem inf. omissão (NEO Q TLD3) Lado adm 4º ciclo (0) não aplica (1) Dir (2) Esq (4) CVC (9) sem informação (NEO Q TLD4) Lado adm 5º ciclo (0) não aplica (1) Dir (2) Esq (4) CVC (9) sem informação (NEO Q TLD5) Lado adm 6º ciclo (0) não aplica (1) Dir (2) Esq (4) CVC (9) sem informação (NEO Q TLD6) Lado adm 7º ciclo (0) não aplica (1) Dir (2) Esq (4) CVC (9) sem informação (NEO Q TLD7) Lado adm 8º ciclo (0) não aplica (1) Dir (2) Esq (4) CVC (9) sem informação (NEO Q TLD8) Radioterapia (1) não (2) sim (NEO RXT) Local RXT (0) não aplica (1) mama (2) mama + drenagem (9) sem informação (NEO RXILO C) Complicações (1) não (2) radiodermite (3) desc. úmida (4) desc. seca (9) sem informação (NEO RXTC O MF)

Data do última consulta (NEO RXIDI) : ____/____/____

Hormônioterapia (1) não (2) sim (9) sem inf. (NEO HMT) Droga utilizada (1) Tamoxifeno (2) Arimidex (3) Letrozol (4) Megestrate (9) sem inf. omissão (NEO HMTDRO G)

Data de início : (NEO HMTI) ____/____/____

ADJUVANTE**() NÃO REALIZADA (preencher 0 em todas as variáveis)**Quimioterapia (1) não (2) CMF (3) AC (4) FAC (5) protocolo _____ (6) ADM (9) sem informação (ADJQ TIC)

Data do 1º ciclo : (ADJQ TIN) ____/____/____

Data do último ciclo : (ADJQ TIE) ____/____/____

Número de ciclos (ADJQ TCIC) Lado adm 1º ciclo (0) não aplica (1) Dir (2) Esq (4) CVC (9) sem inf. omissão (ADJQ TLD1) Lado adm 2º ciclo (0) não aplica (1) Dir (2) Esq (4) CVC (9) sem inf. omissão (ADJQ TLD2) Lado adm 3º ciclo (0) não aplica (1) Dir (2) Esq (4) CVC (9) sem inf. omissão (ADJQ TLD3) Lado adm 4º ciclo (0) não aplica (1) Dir (2) Esq (4) CVC (9) sem informação (ADJQ TLD4) Lado adm 5º ciclo (0) não aplica (1) Dir (2) Esq (4) CVC (9) sem informação (ADJQ TLD5) Lado adm 6º ciclo (0) não aplica (1) Dir (2) Esq (4) CVC (9) sem informação (ADJQ TLD6) Lado adm 7º ciclo (0) não aplica (1) Dir (2) Esq (4) CVC (9) sem informação (ADJQ TLD7) Lado adm 8º ciclo (0) não aplica (1) Dir (2) Esq (4) CVC (9) sem informação (ADJQ TLD8) Radioterapia (1) não (2) sim (ADJRXT) Local RXT (0) não aplica (1) mama (2) mama + drenagem (9) sem informação (ADJRXILO C) Complicações relatadas (1) não (2) radiodermite (3) desc. úmida (4) desc. seca (ADJRXTC O MP)

Data do última consulta (NEO RXIDI) : ____/____/____

Hormônioterapia (1) não (2) sim (9) sem inf. (ADJHMT) Droga utilizada (1) Tamoxifeno (2) Arimidex (3) Letrozol (4) Megestrate (9) sem inf. omissão (ADJHMTDRO G)

Data de início : (ADJHMTI) ____/____/____

Número no estudo

FICHA 5 – TRATAMENTO PALIATIVO**DOENÇA ATIVA**

Recidiva	(1) não	(2) sim	(RECIDIVA)	<input type="checkbox"/>
Data			(RECIDT) _____/_____/_____	
Ca de mama contra-lateral	(1) não	(2) sim	(CAMACT)	<input type="checkbox"/>
Data			(CAMADT) _____/_____/_____	
Metástase Cutânea	(1) não	(2) sim	(METACUTAN)	<input type="checkbox"/>
Data			(METACU'IDT) _____/_____/_____	
Metástase FSC (afetado)	(1) não	(2) sim	(METAFSCAFED)	<input type="checkbox"/>
Data			(METAFSCAFDT) _____/_____/_____	
Metástase FSC (contralateral)	(1) não	(2) sim	(METAFSCONT)	<input type="checkbox"/>
Data			(METAFSCODI) _____/_____/_____	
Metástase Pulmão	(1) não	(2) sim	(METAPULM)	<input type="checkbox"/>
Data			(PULMDATA) _____/_____/_____	
Metástase Osso (MMS)	(1) não	(2) sim	(METAOSOMS)	<input type="checkbox"/>
Data			(OSOMSDATA) _____/_____/_____	
Metástase Osso (MMH)	(1) não	(2) sim	(METAOSOMI)	<input type="checkbox"/>
Data			(OSOMIDATA) _____/_____/_____	
Metástase tronco	(1) não	(2) sim	(METAOSOTR)	<input type="checkbox"/>
Data			(OSOTRDATA) _____/_____/_____	
Metástase SNC	(1) não	(2) sim	(METASNC)	<input type="checkbox"/>
Data			(SNCDATA) _____/_____/_____	
Metástase outro local	(1) não	(2) sim	(METAOUITRO)	<input type="checkbox"/>
Data			(OUITRDATA) _____/_____/_____	
Síndrome de Compressão Medular	(1) não	(2) sim	(SC)	<input type="checkbox"/>
Data			(SCMDATA) _____/_____/_____	

QUIMIO TERAPIA PALIATIVA (1) SIM (2) NÃO (PALQT)

Esquema 1	(1) Xeloda	(2) Taxotere	(3) CMF	(4) FAC	(5) AC	(6) Arédia	(7) outra _____	(PALQ	<input type="checkbox"/>
Data do 1º ciclo								(PALQ T1DI)	_____/_____/_____
Data do último ciclo								(PALQ T1DT)	_____/_____/_____
Esquema 2	(1) Xeloda	(2) Taxotere	(3) CMF	(4) FAC	(5) AC	(6) Arédia	(7) outra _____	(PALQ	<input type="checkbox"/>
Data do 1º ciclo								(PALQ T2DI)	_____/_____/_____
Data do último ciclo								(PALQ T2DT)	_____/_____/_____
Esquema 3	(1) Xeloda	(2) Taxotere	(3) CMF	(4) FAC	(5) AC	(6) Arédia	(7) outra _____	(PALQ	<input type="checkbox"/>
Data do 1º ciclo								(PALQ T3DI)	_____/_____/_____
Data do último ciclo								(PALQ T3DT)	_____/_____/_____
Esquema 4	(1) Xeloda	(2) Taxotere	(3) CMF	(4) FAC	(5) AC	(6) Arédia	(7) outra _____	(PALQ	<input type="checkbox"/>
Data do 1º ciclo								(PALQ T4DI)	_____/_____/_____
Data do último ciclo								(PALQ T4DT)	_____/_____/_____

RADIO TERAPIA PALIATIVA (1) SIM (2) NÃO (PALRXT)

Local RXT 1	(1) MSD	(2) MSE	(3) MID	(4) MIE	(5) Cervical	(6) torácica	(7) lombar	(8) outra	(9) sem inf.	(PALRX1)	<input type="checkbox"/>
Data da última consulta										(PALRX1DI)	_____/_____/_____
Local RXT 2	(1) MSD	(2) MSE	(3) MID	(4) MIE	(5) Cervical	(6) torácica	(7) lombar	(8) outra	(9) sem inf.	(PALRX2)	<input type="checkbox"/>
Data da última consulta										(PALRX2DI)	_____/_____/_____
Local RXT 3	(1) MSD	(2) MSE	(3) MID	(4) MIE	(5) Cervical	(6) torácica	(7) lombar	(8) outra	(9) sem inf.	(PALRX3)	<input type="checkbox"/>
Data da última consulta										(PALRX3DI)	_____/_____/_____
Local RXT 4	(1) MSD	(2) MSE	(3) MID	(4) MIE	(5) Cervical	(6) torácica	(7) lombar	(8) outra	(9) sem inf.	(PALRX4)	<input type="checkbox"/>
Data da última consulta										(PALRX4DI)	_____/_____/_____
Local RXT 1	(1) MSD	(2) MSE	(3) MID	(4) MIE	(5) Cervical	(6) torácica	(7) lombar	(8) outra	(9) sem inf.	(PALRX1)	<input type="checkbox"/>
Data da última consulta										(PALRX1DI)	_____/_____/_____

HORMONIO TERAPIA PALIATIVA (1) SIM (2) NÃO (PALHMT)

Droga utilizada 1	(1) Tamoxifeno	(2) Arimidex	(3) Letrozol	(4) Megestrate	(9) sem inf. omissão	(PALHMT1)	<input type="checkbox"/>
Droga utilizada 2	(1) Tamoxifeno	(2) Arimidex	(3) Letrozol	(4) Megestrate	(9) sem inf. omissão	(PALHMT2)	<input type="checkbox"/>
Droga utilizada 3	(1) Tamoxifeno	(2) Arimidex	(3) Letrozol	(4) Megestrate	(9) sem inf. omissão	(PALHMT3)	<input type="checkbox"/>
Droga utilizada 4	(1) Tamoxifeno	(2) Arimidex	(3) Letrozol	(4) Megestrate	(9) sem inf. omissão	(PALHMT4)	<input type="checkbox"/>

Número no estudo

FICHA 6 – INTERCORRÊNCIAS E CIRURGIAS**INTERNAÇÕES CLÍNICAS****Internação 1 Data:**

(INTER1MES) ____/____/____

Motivo (01) neutropeia (04) Infecção MS (07) TVP MI (10) fratura MI (13) dor mama/plastrão (INTER1M)
 (02) tromboembolismo (05) outras infecções (08) TVP MS (11) dor MI (14) fratura MS
 (03) Pneumopatias (06) SCM (09) HAS/DM (12) dor MS outra: _____

Internação 2 Data:

(INTER2MES) ____/____/____

Motivo (01) neutropeia (04) Infecção MS (07) TVP MI (10) fratura MI (13) dor mama/plastrão (INTER2M)
 (02) tromboembolismo (05) outras infecções (08) TVP MS (11) dor MI (14) fratura MS
 (03) Pneumopatias (06) SCM (09) HAS/DM (12) dor MS outra: _____

Internação 3 Data:

(INTER3MES) ____/____/____

Motivo (01) neutropeia (04) Infecção MS (07) TVP MI (10) fratura MI (13) dor mama/plastrão (INTER3M)
 (02) tromboembolismo (05) outras infecções (08) TVP MS (11) dor MI (14) fratura MS
 (03) Pneumopatias (06) SCM (09) HAS/DM (12) dor MS outra: _____

Internação 4 Data:

(INTER4MES) ____/____/____

Motivo (01) neutropeia (04) Infecção MS (07) TVP MI (10) fratura MI (13) dor mama/plastrão (INTER4M)
 (02) tromboembolismo (05) outras infecções (08) TVP MS (11) dor MI (14) fratura MS
 (03) Pneumopatias (06) SCM (09) HAS/DM (12) dor MS outra: _____

Internação 5 Data:

(INTER51MES) ____/____/____

Motivo (01) neutropeia (04) Infecção MS (07) TVP MI (10) fratura MI (13) dor mama/plastrão (INTER5M)
 (02) tromboembolismo (05) outras infecções (08) TVP MS (11) dor MI (14) fratura MS
 (03) Pneumopatias (06) SCM (09) HAS/DM (12) dor MS outra: _____

RECONSTRUÇÃO TARDIA**Reconstrução 1** (1) TRAM (2) grande dorsal (3) expansor (4) prótese (5) CAM (6) dorsal + expansor (REC)

Data ____/____/____ (REC'D1D1)

Complicações (1) não (2) deiscência (3) transfusão (4) hematoma (5) necrose (6) outras (REC'D1COM)**Reconstrução 2** (1) TRAM (2) grande dorsal (3) expansor (4) prótese (5) CAM (6) dorsal + expansor (REC)

Data ____/____/____ (REC'D2D1)

Complicações (1) não (2) deiscência (3) transfusão (4) hematoma (5) necrose (6) outras (REC'D2CO)**Reconstrução 3** (1) TRAM (2) grande dorsal (3) expansor (4) prótese (5) CAM (6) dorsal + expansor (REC)

Data ____/____/____ (REC'D3D1)

Complicações (1) não (2) deiscência (3) transfusão (4) hematoma (5) necrose (6) outras (REC'D3CO)**Reconstrução 4** (1) TRAM (2) grande dorsal (3) expansor (4) prótese (5) CAM (6) dorsal + expansor (REC)

Data ____/____/____ (REC'D4D1)

Complicações (1) não (2) deiscência (3) transfusão (4) hematoma (5) necrose (6) outras (REC'D4CO)**OUTRAS CIRURGIAS****Cirurgia 1** (1) ginecológica (2) ortopédica (3) torácica (4) abdominal (5) cabeça/pescoço (6) outra _____ (OUC)

Data ____/____/____ (OUCIR1MES)

Cirurgia 2 (1) ginecológica (2) ortopédica (3) torácica (4) abdominal (5) cabeça/pescoço (6) outra _____ (OUC)

Data ____/____/____ (OUCIR2MES)

Cirurgia 3 (1) ginecológica (2) ortopédica (3) torácica (4) abdominal (5) cabeça/pescoço (6) outra _____ (OUC)

Data ____/____/____ (OUCIR3MES)

Anexo 3 - Consentimento Informado

INCIDÊNCIA E FATORES DE RISCO DO LINFEDEMA APÓS TRATAMENTO CIRÚRGICO PARA CÂNCER DE MAMA

Instituições responsáveis **Hospital do Câncer III / Instituto Nacional de Câncer / MS**
 Rua Visconde de Santa Isabel, 274 fone: 2577-4242
 Pesquisadora responsável: Anke Bergmann
 e-mail: ankebergmann@terra.com.br

Escola Nacional de Saúde Pública / Fundação Oswaldo Cruz / MS
 Rua Leopoldo Bulhões, 274 fone: 2598-2525
 Pesquisadora responsável: Inês Echenique Mattos
 e-mail: imattos@ensp.fiocruz.br

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Nome do paciente: _____ **Matrícula:** _____

Esta é uma pesquisa realizada pelo Instituto Nacional de Câncer em parceria com a Fundação Oswaldo Cruz. A finalidade deste estudo é conhecer quantas mulheres apresentam braço inchado (linfedema) após o tratamento para câncer de mama, e também identificar quais são os fatores que contribuem para a ocorrência deste inchaço. Com esta pesquisa esperamos poder prevenir ou diminuir a sua ocorrência, através de orientação e tratamento específico, a ser iniciado logo após a cirurgia.

Objetivos do estudo:

Esta pesquisa tem o objetivo de avaliar as mulheres operadas para câncer de mama, no HCIII / INCA, e identificar quantas desenvolvem o inchaço no braço, e quais são as características destas mulheres em relação ao tratamento realizado, atividades com o braço e complicações observadas após a cirurgia.

Como será feito o estudo:

Se você concordar em participar deste estudo, serão feitas perguntas relacionadas as suas atividades domésticas, profissionais e de lazer, e como você está se sentindo em relação a dor, desconforto, e outras queixas no braço. Também iremos fazer um exame físico simples, onde iremos medir os braços, ver o quanto você consegue movimentar o ombro, e verificar a presença de possíveis alterações no seu braço.

Desconfortos e riscos:

Durante a entrevista e o exame físico você não sentirá qualquer desconforto ou mal estar, e não será exposta a nenhum risco para a sua saúde.

Benefícios esperados:

O objetivo final deste estudo é prevenir ou diminuir a chance do braço inchar após o tratamento para câncer de mama, através de tratamentos mais específicos e orientações domiciliares.

Liberdade de recusar e confidencialidade:

A sua participação é de extrema importância, mas gostaríamos de deixar claro que esta pesquisa é independente do seu tratamento e não o influenciará de maneira alguma caso você não concorde em participar. Você poderá desistir de responder às perguntas a qualquer momento, bastando informar ao pesquisador, sem que isso provoque qualquer modificação no acesso ao seu tratamento. Todas as informações pessoais obtidas durante o estudo serão estritamente confidenciais e os registros no prontuário estarão disponíveis apenas para os médicos envolvidos no estudo e para a Agência Nacional da Vigilância Sanitária do Ministério da Saúde. Os dados obtidos poderão ser publicados apenas com fins científicos, pelo responsável do projeto ou seus autorizados. A identidade do participante permanecerá em sigilo.

A participação no estudo é voluntária, e nenhum tipo de compensação ou remuneração será oferecida aos participantes pelas instituições responsáveis.

Em caso de dúvida:

Você deve guardar este termo de consentimento e toda vez que tiver algum problema ou dúvidas sobre este estudo, deve telefonar para a Dra. Anke Bergmann, responsável pela obtenção do consentimento, no telefone 2577-4242.

Responda as perguntas a seguir, circulando a resposta sim ou não:

Você leu o termo de consentimento?	Sim	Não
Foram respondidas todas as suas perguntas sobre o estudo?	Sim	Não
Você se sente esclarecido sobre o estudo?	Sim	Não
Você concorda em fazer parte deste estudo?	Sim	Não

Se você concordar em participar, por favor assine o seu nome abaixo.

Sua assinatura: _____

Assinatura do entrevistador: _____

Local e data: _____

Anexo 4 - Parecer do Comitê de Ética e Pesquisa – INCA

SERVIÇO DE PESQUISA CLÍNICA - INCA/CPQ

Rio de Janeiro, 22 de julho de 2002

Memo. 124/02 - CCEC

Da: CCEC

Para: Dra. Anke Bergmann

Senhor (a) Pesquisador (a):

Informamos que a Comissão Científica de Estudos Clínicos em sua reunião de 19/07/2002, **aprovou**, o projeto de pesquisa nº 42/02 – Título: – Incidência e Fatores de Risco do Linfedema após Tratamento cirúrgico para câncer de mama, do qual o(a) Sr.(a) é Pesquisadora Principal.

Informamos que os projetos de pesquisa aprovados pela CCEC, deverão ser objeto de: 1. Relatórios semestrais, a partir da data de assinatura do contrato com a FAF, ou no caso de estudos internos, a partir da data da aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa. 2. Apresentações anuais em reuniões marcadas pela CPQ especificamente para este fim.

De acordo com o fluxograma vigente, o protocolo está sendo encaminhado à Comissão de Ética em Pesquisa.

Atenciosamente,

Guilherme Suarez Kurtz
Coordenador de Pesquisa - INCA

Anexo 5 - Parecer do Comitê de Ética e Pesquisa – ENSP/FIOCRUZ



Ministério da Saúde
Fundação Oswaldo Cruz
Comitê de Ética em Pesquisa



Rio de Janeiro, 10 de dezembro de 2003.

Parecer n.º 143/03

Tipo de Projeto: “Incidência e fatores de risco do linfedema após tratamento cirúrgico para câncer da mama: estudo de uma coorte hospitalar”.

Classificação no Fluxograma: Grupo III

Pesquisador responsável: Anke Bergmann

Orientador: Inês Echnique Mattos

Data de recebimento no CEP: 5 / 11 / 2003

Data de apreciação: 10 / 12 / 2003

O projeto “Incidência e fatores de risco do linfedema após tratamento cirúrgico para câncer da mama: estudo de uma coorte hospitalar”, da pesquisadora Anke Bergmann foi analisado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Escola Nacional de Saúde Pública e considerado aprovado.

Parecer do CEP: Aprovado.

Dr. Sérgio A. Nogueira
Coordenador Adjunto
Comitê de Ética em Pesquisa
ENSP-FIOCRUZ