

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

ALMIR JOSE SARRI

**Otimização da circulação linfática em pacientes pós-
linfadenectomia radical axilar recente por meio da
estimulação linfonodal avaliada pela linfocintilografia**

Botucatu – SP

2009

Livros Grátis

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

ALMIR JOSE SARRI

**Otimização da circulação linfática em pacientes pós-
linfadenectomia radical axilar recente por meio da
estimulação linfonodal avaliada pela linfocintilografia**

*Dissertação apresentada junto ao Programa de
Pós-Graduação do Departamento de
Ginecologia, Obstetrícia e Mastologia, Área de
Concentração em Tocoginecologia, da
Faculdade de Medicina – Campus Botucatu –
Universidade Estadual Paulista - Unesp*

Orientador: Prof. Adjunto Dr. Rogério Dias

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

Botucatu – SP

2009

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO DE AQUIS. E TRAT. DA INFORMAÇÃO
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CAMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: *ROSEMEIRE APARECIDA VICENTE*

Sarri, Almir José.

Otimização da circulação linfática em pacientes pós-linfadenectomia radical axilar recente por meio da estimulação linfonodal avaliada pela linfocintilografia / Almir José Sarri. – Botucatu : [s.n.], 2009

Dissertação (mestrado) – Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista, 2009

Orientador: Prof. Adj. Dr. Rogério Dias

Co-orientador: Prof^a. Ass. Dr^a. Sonia Marta Moriguchi

Assunto CAPES: 40101150

1. Mama – Câncer - Fisioterapia. 2. Reabilitação. 3. Fisioterapia.

CDD 618.19

Palavras-chave: Fisioterapia preventiva; Linfedema;
Linfocintilografia.

Dedicatória

À minha esposa Magda, exemplo de companheirismo, pelo amor, dedicação à família e incentivo para eu continuar sempre lutando.

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

À minha amiga e professora Sônia Marta Moriguchi, pela paciência, incentivo e dedicação neste trabalho, pela sua simplicidade, competência e sabedoria que a fazem esse sucesso profissional.

Agradecimentos

Agradeço em especial a Deus, pelas oportunidades e amigos que sempre coloca em meu caminho. Força nos momentos de dificuldade e saúde para enfrentar as batalhas.

*Aos meus pais Luiz (in memoriam) e Terezinha,
à minha avó Cida, pelo esforço em minha graduação.*

*À minha querida amiga Dra. Angela Marx,
pela sua competência, pelos ensinamentos na área da
linfoterapia e pelo incentivo em iniciar esta pesquisa.*

*A Sra. Walmíria Ribeiro de Mendonça,
amiga de todas as horas, pelo incentivo e pelas palavras de
mãe, força e esperança durante esta jornada.*

*A Dra. Anke Bergmann, pela colaboração
com os artigos solicitados e pelo incentivo.*

*À Diretoria da Fundação Pio X.I.I, em
nome da Dra. Scylla Duarte Prata e Dr. Edmundo
Carvalho Mauad pelo incentivo no crescimento
profissional.*

*À equipe do Núcleo de Apoio à Pesquisa
(NAP) da Fundação Pio X.I.I, Silvana,*

Aline, Cristiane, Tiago, Dr. André e Dr. José Humberto pelo pronto atendimento às minhas solicitações.

À Dra. Maria do Rosário Dias de Oliveira Latorre, pela orientação da análise estatística.

À bibliotecária Daniele Muriel, pelos artigos, correções, revisões das referências bibliográficas e pelo atendimento a todas as minhas solicitações.

Ào Departamento de Fisioterapia, amigos e companheiros de jornada, em especial às fisioterapeutas Fabiana e Deiseane, recepcionistas Maristela e Juliani por me ajudarem no recrutamento das pacientes.

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

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

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

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

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

A todas as pacientes que concordaram em participar deste estudo, pela disponibilidade e paciência durante a realização do exame e por acreditarem em mim. Que Deus as abençoe sempre e muita saúde.

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

Muito Obrigado.

Epígrafe

*“Feliz aquele que transfere o que sabe
e aprende o que ensina”*

Cora Coralina

Sumário

SUMÁRIO

LISTA DE FIGURAS	15
LISTA DE TABELAS	17
LISTA DE ABREVIATURAS	19
RESUMO	21
ABSTRACT	23
1 INTRODUÇÃO	25
2 OBJETIVOS	33
3 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	35
4 PUBLICAÇÃO	45
5 CONCLUSÃO	78
6 ANEXOS	80
6.1 Anexo 1 - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.....	81
6.2 Anexo 2 - Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa.....	83
6.3 Anexo 3 - Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa	84
6.4 Anexo 4 - Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa	85

Lista de Figuras

LISTA DE FIGURAS

Figura 1:	Estimulação fisioterapêutica segundo a técnica proposta por Földi, durante a fase dinâmica	51
Figura 2:	A. Posicionamento da paciente para aquisição da fase dinâmica. B. Campo de visão de mãos até axilas	53
Figura 3:	Injeção subcutânea em leque no 2º espaço interdigital	54
Figura 4:	Imagens estáticas. A. CV de mãos até axilas. B. CV de axilas a torácica anterior	55
Figura 5:	5A – Varredura de corpo inteiro	56
	5B e 5C - Varredura de corpo inteiro	57
Figura 6:	Processamento da linfocintilografia – fase dinâmica. A. Primeiro exame SEF. B. Segundo exame com CEF	58
Figura 7:	Processamento da linfocintilografia - imagens estáticas. A e B primeiro e segundo estudo grupo SEF, sem progressão. C e D primeiro e segundo estudo randomizado CEF. Progressão do radiofármaco do ponto 0 (mão D) para o ponto 6	59
Figura 8:	Imagens de Varredura. A e B primeiro e segundo estudo grupo SEF, sem progressão (ponto 6 nos dois estudos). C e D primeiro e segundo estudo grupo CEF, progressão do radiofármaco (ponto 8 até ponto 11)	59
Figura 9:	Esquema do local de chegada do radiofármaco	60
Figura 10:	Processamento quantitativo – fase dinâmica. A. Imagens de aquisição do primeiro estudo B. Imagens de aquisição do segundo estudo de paciente randomizada grupo SEF, com criação de áreas de interesse sobre o braço manipulado e background no braço contra-lateral C - curva de atividade x tempo de área no braço manipulado do primeiro e segundo estudo D - derivação linear das curvas	62
Figura 11:	Figura processamento quantitativo – fase dinâmica. A. Imagens de aquisição do primeiro estudo B. Imagens de aquisição do segundo estudo de paciente randomizada grupo CEF, com criação de áreas de interesse sobre o braço manipulado e background no braço contra-lateral C - curva de atividade x tempo de área no braço manipulado do primeiro e segundo estudo D - derivação linear das curvas	63

Lista de Tabelas

LISTA DE TABELAS

Tabela 1:	Estatística descritiva da amostra. Grupos CEF e SEF	64
Tabela 2:	Progressão do fluxo linfático nos grupos CEF e SEF distribuídos nas etapas de imagens dinâmicas, estáticas e de varredura	66
Tabela 3:	Número de linfonodos evidenciados no primeiro e segundo estudo, nos grupos CEF e SEF	66
Tabela 4:	Estatística Descritiva da variável razão entre os coeficientes angulares Pós/Pré estimulação para os grupos SEF e CEF	67
Tabela 5:	Progressão do fluxo linfático nos grupos CEF e SEF distribuídos nas etapas de imagens dinâmicas, estáticas e varredura (novos critérios - ponto de chegada dista dois pontos e número de linfonodos maior que dois)	68

Lista de Abreviaturas

LISTA DE ABREVIATURAS

DLM	drenagem linfática manual
EF	estimulação fisioterapêutica
CEF	com estimulação fisioterapêutica
SEF	sem estimulação fisioterapêutica
CV	campo de visão
RF	rádio fármaco

Resumo

RESUMO

Objetivo: Comprovar a eficácia da estimulação fisioterapêutica (EF) precoce na progressão do fluxo linfático em pacientes com câncer de mama submetidas ao esvaziamento axilar. Casuística e métodos: Estudo experimental randomizado de 22 pacientes submetidas à linfocintilografia de membros superiores em dois momentos, sendo o primeiro sem estimulação e o segundo randomizado em dois grupos: sem estimulação fisioterapêutica - SEF(n=10) e com estimulação fisioterapêutica - CEF (n=12). A linfocintilografia foi realizada com administração de fitato-^{99m}Tc no segundo espaço digital da mão homo-lateral à axila esvaziada, em três etapas: dinâmica, estática e varredura tardia. A EF foi realizada segundo a técnica de Foldi. A comparação das imagens foi realizada nos dois estudos das pacientes dos dois grupos. A progressão do fluxo foi considerada positiva quando o radiofármaco alcançou locais mais distantes do ponto de injeção no segundo estudo. Estatística com análise de frequência e porcentagem e medidas de tendência central e testes não paramétricos. Resultados: a análise descritiva evidencia grupos CEF e SEF semelhantes em relação à média da faixa etária, do peso, da altura, do IMC e do número de linfonodos retirados. Houve associação estatisticamente significativa entre a EF e a progressão do radiofármaco nas três etapas da linfocintilografia ($p < 0,001$). Conclusão: Este estudo comprova a eficácia da EF precoce em pacientes com câncer de mama submetidas ao esvaziamento axilar radical, indicando esse procedimento na prevenção do linfedema.

Abstract

ABSTRACT

Objective: To confirm the effectiveness of the precocious physiotherapy stimulation (PS) in the progression of the lymphatic flow in patients with breast cancer submitted to axillary dissection. **Methods:** randomized experimental study with 22 patients who were submitted to lymphoscintigraphy of the arms at two different moments, being the first one without stimulation while in the second there was randomization into two groups: without physiotherapy stimulation - WPS (n=10) and with physiotherapy stimulation - PS (n=12). The lymphoscintigraphy scan was performed with the administration of phytate-99mTc in the second digital space of the hand in the same side of the dissected axilla, in three steps: dynamic, static and delayed whole body imaging. The PS was carried out according to Foldi's technique. Images comparison was accomplished in the two studies of each patient in both groups. The progression of the flow was considered positive when the radiopharmaceutical reached more distant places from the site of injection in the second study. Statistics were performed with analysis of frequency, percentage, measure of central trend and not parametric tests. **Results:** The descriptive analysis shows PS and WPS as similar groups in relation to the mean of age, weight, height, BMI and the number of removed lymph nodes. It was seen statistical significance in the association between PS and radiopharmaceutical progression in the three steps of the study($p < 0,0001$). **Conclusion:** This study proves the effectiveness of the precocious PS in patients with breast cancer submitted to radical axillary dissection, indicating this procedure as a prevention measure for lymphoedema.

INTRODUÇÃO

O carcinoma da mama é uma das causas de morte mais frequentes em mulheres, com aumento da incidência nos países desenvolvidos e em desenvolvimento.^{1,2} No Brasil, 50% dos casos são diagnosticados em fase avançada, incluindo a infiltração metastática linfonodal, determinando tratamentos mais agressivos e dispendiosos³, implicando assim, em maior taxa de complicações pós-tratamento.⁴⁻⁷

A agressão cirúrgica interrompe a principal via de drenagem linfática no membro superior, sendo o fator mais importante na formação do edema.⁵ A radioterapia complementar associada, com freqüência, induz fibrose dos vasos linfáticos em 20 a 30% dos casos, piorando o fluxo linfático.^{6,8-12}

O sistema linfático é composto pelos sistemas circulatório e imunológico. A vasculatura linfática complementa a rede vascular sanguínea transportando fluídos e macro-moléculas extravasados no interstício que, na maioria das vezes, são produtos do metabolismo celular.¹³⁻¹⁵ Transportam também células cancerígenas desprendidas do tumor primário, assim como os colóides e similares, utilizados no estudo cintilográfico dos vasos linfáticos. Existem dois sistemas de drenagem de dimensões diferentes, dos quais o maior, denominado ducto torácico, drena os quadrantes inferiores e o quadrante esquerdo superior do corpo, o que representa cerca de 90% da produção da linfa e outro menor, o ducto linfático direito, drena o quadrante superior direito e transporta os 10% da linfa restante. Desembocam no sistema venoso, próximos ao coração, nas fossas intraclaviculares, denominadas de confluência venosa subclávia.¹⁶

A linfa produzida e coletada nos linfáticos iniciais é transportada de maneira unidirecional nos vasos linfáticos, dos tecidos para a circulação sanguínea, passando pelos vasos pré-coletores, coletores até alcançar os ductos.¹⁶

Os linfáticos iniciais não possuem válvulas como os demais vasos linfáticos em seu lúmen, permitindo assim, o fluxo da linfa em diferentes direções. Anastomosam-se formando uma malha de redes capilares recoberta por uma fina membrana basal e revestida por uma rede fibrilar. Não apresentam pressão interna substancial, existindo filamentos ou fibras de ancoragem que propiciam a sua fixação no tecido circundante para não ocorrer o colapamento. As células endoteliais que formam a parede dos linfáticos iniciais se sobrepõem, podendo abrir como válvulas de escape. Quando a pressão no interstício está baixa, as fendas intracelulares mantêm-se fechadas. Porém, quando a pressão intersticial aumenta, essas fendas se abrem por tração dos filamentos de ancoragem permitindo a conexão com o interstício e a entrada do fluído intersticial.^{13,16}

Os pré-coletores recebem a linfa dos linfáticos iniciais e desembocam nos coletores. Apresentam aberturas ocasionais em sua parede, sendo responsável pela absorção de uma pequena quantidade adicional de linfa. Possuem válvulas em seu lúmen, em intervalos irregulares, denominadas linfangions.^{13,16}

Já os coletores, ricos em válvulas, garantem o fluxo dos fluídos em direção ao coração. Vários coletores formam um feixe de vasos linfáticos, que desembocam nos ductos torácico e linfático direito.^{14,16,17}

Ao longo dos coletores linfáticos existem vários linfonodos que filtram a linfa e removem células, bactérias e demais substâncias.^{18,19}

A interrupção do fluxo linfático normal ocorre na presença de obstrução ou ruptura dos vasos linfáticos.^{5,8,19} Há então, o desvio do fluxo da linfa em

direção contrária ao habitual, por meio de anastomoses capilares presentes nesses vasos.²⁰

Essa modificação da drenagem induz a alteração do equilíbrio homeostático da absorção e do transporte dos líquidos intersticiais desencadeando o linfedema,^{8,13,21,22} condição progressiva caracterizada por quatro fatores patológicos: o excesso de proteína nos tecidos, o edema, a inflamação crônica e a fibrose.^{8,13,23,24} O volume do membro superior quando não tratado aumenta de modo progressivo, assim como a frequência de complicações a ele relacionados.²⁵ O acúmulo de linfa, promove a estagnação de proteínas e conseqüente fibrose, tornando o membro propício ao desenvolvimento de linfangites e erisipelas, agravando ainda mais o sistema linfático, previamente danificado.^{26,27}

Quando a função do sistema linfático é comprometida em uma determinada região do corpo, a linfa pode parar e acumular-se.^{15,28} Os linfangions tentarão superar este bloqueio por um tempo, mas eventualmente cessarão, iniciando o linfedema.²⁸

O linfedema é difícil de ser diagnosticado, em especial, nos estágios iniciais. Sem um diagnóstico próprio a terapia é sempre demorada. Quando o tratamento é imediato, a melhora é rápida e previne sua progressão.^{15,29} Infelizmente, medidas de circunferência dos membros superiores após o tratamento cirúrgico não é rotina, além do fato do membro não dominante, em geral, apresentar circunferência menor que dois centímetros em relação ao membro dominante,¹⁵ mascarando o diagnóstico precoce, uma vez que vários autores caracterizam linfedema quando a diferença da circunferência entre membros é de dois a dois e meio centímetros.^{10,15}

O linfedema pode ser classificado como primário, quando ocorre desenvolvimento anormal do sistema linfático e secundário após ressecção dos linfonodos, danos no sistema linfático ou por deficiência funcional dos vasos linfáticos.^{15,19}

A patogênese do linfedema pós-mastectomia associada ao esvaziamento axilar é atribuída, principalmente, ao menor número de linfáticos na área dissecada.³⁰ Segundo Glass e cols,³¹ quanto maior a dissecção axilar, maior o risco de complicações. A incidência é de 6 a 50% dependendo da extensão da cirurgia axilar e o uso da radioterapia.^{21,32} Causas infecciosas e a doença avançada também contribuem para essa morbidade nesse grupo de pacientes.³²⁻³⁶

O linfedema quando instalado é incurável, mas pode ser evitado, tratado e controlado com medidas preventivas diárias.²⁸ Trabalhos demonstraram que terapias cirúrgicas e medicamentosas não evidenciaram êxito.^{21,36}

A prevenção do linfedema tem sido almejada com técnicas intra-operatórias mais conservadoras da abordagem da cadeia axilar, como a pesquisa do linfonodo sentinela, permitindo ressecção seletiva, segura e menos mutiladora, com resultados satisfatórios, porém, é limitada àquelas pacientes sem evidências de macrometástases linfonodais.^{5,7,9,37-40}

Danos e anormalidades do sistema linfático são em geral, irreversíveis.¹² Aplicações de políticas de prevenção do linfedema do membro superior tem sido propostas para pacientes submetidas à linfadenectomia axilar radical, sendo a atuação da fisioterapia muito importante nesse grupo de pacientes.⁵

Orientações relacionadas aos cuidados do membro superior manipulado têm sido aplicadas, com insistência, por fisioterapeutas, cirurgiões e profissionais da saúde, advertindo essas mulheres na prevenção dos fatores de risco.⁴¹

Medidas preventivas como a auto-massagem linfática, a hidratação, a cinesioterapia, a drenagem linfática manual (DLM), quando necessária, e o uso de braçadeiras de contensão elástica são estimuladas.^{11,28,29,34,42,43} Nenhum desses elementos é mais importante que o outro. Utilizados em conjunto podem ser efetivos no controle e prevenção do linfedema. A única necessidade é a capacitação da paciente para a execução desses procedimentos diariamente.^{18,28,34,35,44}

A auto-massagem, também denominada drenagem linfática manual simples, é uma versão da drenagem linfática manual (DLM), onde o procedimento é ensinado à paciente e esta pode executá-la sozinha, em sua residência, com frequência diária. Envolve uma série de movimentos circulares suaves, iniciando-se com a estimulação da cadeia linfonodal axilar contra-lateral e inguinal homolateral à manipulação cirúrgica,^{45,46} seguidos de movimentos suaves iniciados em local distante da área de congestão prosseguindo-se em direção ao membro edemaciado.^{28,34}

O principal objetivo da DLM é o aumento da atividade linfocinética nas áreas saudáveis antes de estimular as áreas edemaciadas.^{47,48} Apresenta vários efeitos fisiológicos, que incluem aumento da contração dos vasos linfáticos, aumento da reabsorção da proteína, reduzindo assim a hipertensão microlinfática, aumentando a drenagem linfática colateral entre os territórios linfáticos da pele, melhorando a capacidade de drenagem para direcionar a linfa para fora da área edematosa em direção aos linfonodos de áreas não afetadas pelo linfedema.^{11,34,42,47,49-51}

Embora o procedimento acima mencionado e a reabilitação precoce do membro superior manipulado, iniciados no pós-operatório imediato, mostram-se efetivas não só na prevenção, como também no tratamento do linfedema, diminuindo o risco de complicações, a literatura é carente de sua comprovação.^{45,46,52,53}

A cintilografia do sistema linfático, também denominada de linfocintilografia é método complementar por imagem, disponível, de baixo custo, de fácil execução e de pouca morbidade.⁵ É baseada no princípio que os radiocolóides e macromoléculas radiomarcadas de tamanho e propriedades adequadas introduzidas dentro dos planos teciduais adequados são transportados para os linfáticos e localizam-se nos linfonodos de drenagem, realizando-se assim a delimitação dinâmica e estática pelas imagens cintilográficas, tanto da função como dos componentes do sistema linfático, incluindo o modelo de drenagem predominante em condições normais e anormais. Colóides marcados com ^{99m}Tc são os radiotraçadores mais utilizados, sendo eficaz na avaliação do sistema linfático dos membros superiores e inferiores, porém a maioria das publicações encontrada é sobre o estudo linfático dos membros inferiores.^{5,10,15,54,55}

Na abordagem do linfedema pós-mastectomia radical associada ao esvaziamento axilar, a linfocintilografia tem sido muito utilizada para avaliação do linfedema antes e após o tratamento fisioterapêutico.^{15,55-58}

A exaustiva investigação da literatura sobre documentação do fluxo da drenagem no membro superior no pós-operatório imediato mostra escassez de publicação, em especial, focada em patologias de mama e suas alterações na rede de drenagem linfática.

Entendendo que o câncer de mama é problema mundial e seu tratamento por vezes, invasivo e mutilante, desencadeia o linfedema; que a atuação fisioterapêutica precoce pode favorecer a evolução clínica e que a linfocintilografia documenta de forma segura a drenagem linfática, é que se propõe esse estudo.

Objetivo geral

Avaliar por meio da linfocintilografia, a otimização da circulação linfática pela estimulação fisioterapêutica das cadeias linfonodais axilar contra-lateral e inguinal homolateral pós linfadenectomia recente.

Objetivos específicos

Comparar a velocidade de ascensão, número de linfonodos, local de chegada do linfonodo, melhora e progressão da drenagem linfática em pacientes com e sem estimulação fisioterapêutica.

3 Referências Bibliográficas

1. National Cancer Institute (USA). [monograph on the Internet]. USA: National Cancer Institute. Disponível em: <<http://www.nci.nih.gov/newscenter/pressreleases/2003ReportRelease>>.[cited 2004 marc 23].
2. Brasil. Instituto Nacional de Câncer. Estimativa de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: Instituto Nacional de Câncer; 2008.
3. Johansson S, Svensson H, Denekamp J. Dose Response and latency for radiation-induced fibrosis, edema, and neuropathy in breast cancer patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2002; 52(5):1207-19.
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. Canc.* 2004; 50(4):311-20.
5. Bourgeois P, Leduc O, Leduc A. Imaging techniques in the management and prevention of posttherapeutic upper limb edemas. *Cancer.* 1998; 83(12): 2805-13.
6. Paci E, Cardiddi A, Bacilli A. Long-term sequelae of breast. *Tumori.*1996; 82:321-324.
7. Goffman TE, Laronga C, Wilson L, Elkins D. Lymphedema of the arm and breast in irradiated breast in cancer patients: risks in na era of dramatically changing axillary surgery. *Breast J.* 2004; 10(5): 405-411.

8. Carpentier PH. Physiopathologie des lymphoedèmes. Rev Med Interne. 2002; 23(3):371-74.
9. Bumpers HL, Best IM, Norman D, Weaver WL. Debilitating lymphedema of the upper extremity after treatment of breast cancer. Am J Clin Oncol 2002; 25(4): 365-367.
10. Veen P, Voogdt N, Lievens P, Sacre WDJLR. Lymphedema development following breast cancer surgery with full axillary resection. Lymphology. 2004; 37: 206-208.
11. Moseley AL, Carati CJ, Piller NB. A systematic review of common conservative therapies for arm lymphoedema secondary to breast cancer treatment. Annals of oncology. 2007; 18: 639-646.
12. Kwan W, Jackson J, Weir LM, Dingee C, McGregor G, Olivotto IA. Chronic Arm Morbidity After Curative Breast Cancer Treatment: Prevalence and Impact on Quality of Life. Journal of Clinical Oncology. 2002; 20: 4242-4248.
13. King MJ, Difalco E. Lymphedema: skin and wound care in a aging population. Ostomy Wound Manage. 2005;51:14-6
14. Ellis S. Structure and function of the lymphatic system: an overview. The Lymphoedema Supplement. 2006; S4-S6.

15. Szuba A, Shin WS, Strauss HW, Rockson S. The third circulation: radionuclide lymphoscintigraphy in the evaluation of lymphedema. *J Nucl. Med.* 2003; 44: 43-57.
16. Herpertz U. Edema e drenagem linfática: diagnóstico e terapia do edema. 2ª ed. São Paulo: Roca, 2006.
17. Sousa-Rodrigues CF. Anatomia aplicada do sistema linfático. In: Potta GBB, Castro AA, Burihan E. *Angiologia e cirurgia vascular: guia ilustrado*. Maceió: UNISAL/ECMAL & Lava; 2003. Disponível em URL: <http://www.lava.med.br//livro>.
18. Hampton S. Elvarex compression garments in the management of lymphoedema. *Br J Nurs.* 2003;12(15):925-6, 928-9.
19. Badger CMA, Peacock JL, Mortimer PS. A randomized, controlled, parallel-group clinical trial comparing multilayer bandaging followed by hosiery versus hosiery alone in the treatment of patients with lymphedema of the limb. *Cancer.* 2000; 88(12): 2832-2837.
20. Werner RS, McCormick B, Petrek J, Cox L, Cirrincione C, Gray JR, Yahalom J. Arm edema in conservatively managed breast cancer: obesity is a major predictive factor. *Radiology.* 1991; 180: 177-184.

21. Didem K, Ufuk YS, Serdar S, Zümre A. The comparison of two different physiotherapy methods in treatment of lymphedema after breast surgery. *Breast Cancer research and treatment* 2005; 93: 49-54.
22. Guedes Neto JH, Hueb WC, saliture Neto F, Saad PF, Fukasaua DM, Esteves FP, Ferreira AV. Diagnóstico e tratamento de linfedema periférico – 2003 – Consenso da Sociedade Internacional de Linfologia. *J Vasc Br.* 2004; 3(1): 65-71.
23. Casley-Smith JR, Földi M, Ryan TJ. Lymphedema: summary of the 10th international congress of lymphology: working group discussions and recommendations, Adelaide, Australia, August 10-17. *Lymphology.* 1985; 18:175-80.
24. Weissleder H, Weissleder R. Lymphedema: evaluation of qualitative and quantitative lymphoscintigraphy in 238 patients. *Radiology.* 1988; 167: 729-735.
25. Andrade MFC. Linfedema. In: Pitta GBB, Castro AA, Burrihan E. *Angiologia e cirurgia vascular: guia ilustrado. [monografia on line].* Rio de Janeiro: UNCISAL/ECMAL&LAVA; 2003[citado em out 2003]. Disponível em: <http://lava.med.br/livro>.
26. Petrek JA, Lerner R, Linfedema. In: Harris J, Morrow M, Osborne K. *Doenças de mama.* 2^a ed. Rio de Janeiro: Medsi; 2002.

27. Saharinen P, Tammela T, Karkkainen MJ, Alitalo K. Lymphatic vasculature: development, molecular regulation and role in tumor metastasis and inflammation. Trends Immunol. 2004;25(7):387-95.
28. Linnit N. Lymphoedema: recognition, assessment and management. Br J Community Nurs. 2005;10(3):S20-6.
29. Linnit N. Complex skin changes in chronic oedemas. Br J Community Nurs. 2007; 12(4):S10-5.
30. Filippetti M, Santoro E, Graziano F, Petric M, Rinaldi G. Modern therapeutic approaches to postmastectomy brachial lymphedema. Microsurgery. 1994; 15: 604-610.
31. Glass EC, Essner R, Giuliano AE. Sentinel node localization in breast cancer. Semin Nucl Med.1999; 29:57-68.
32. Kärki A, Simonen R, Mälkiä E, Selfe J. Impairments, activity limitations and participation restrictions 6 and 12 months after breast cancer operation. J Rehabil Med. 2005; 37: 180-188.
33. Pain SJ, Purushotham AD, Barber RW, Ballinger JR, Solanki CK, Mortimer PS, Peters AM. Variation in lymphatic function may predispose to development of breast cancer-related lymphoedema. EJSO 2004; 30: 508-514.

34. Williams AF, Vadgama A, Franks PJ, Mortimer PS. A randomized controlled crossover study of manual lymphatic drainage therapy in women with breast cancer-related lymphoedema. *Eur J Cancer Care*. 2002; 11: 254-261.
35. Rich A. How to care for uncomplicated skin and keep it free of complications. *Br J Community Nurs*. 2007;12(4):S6-9.
36. Roucout S, Oliveira VM. Etiologia, prevenção e tratamento do linfedema pós-mastectomia. *Med. Reab*. 1999; 49: 11-15.
37. Clodius L. Minimizing secondary arm lymphedema from axillary dissection. *Lymphology*. 2001; 34(3):106-10.
38. Rönkä RH, Pamilo MS, Smitten KAJ, Leidenius MHK. Breast lymphedema after breast conservating treatment. *Acta Oncologica* 2004; 43(6):551-557.
39. Sakorafas GH, Peros G, Cataliotti L, Vlastos G. Lymphedema following axillary lymph node dissection for breast cancer. *Surg Oncol*.2006; 15: 153-165.
40. Rietman JS, Dijkstra PT, Geertzen JHB, Baas P, Vries J, Dolsma WV, Groothoff JW, Eisma WH, Hoekstra HJ. Treatment-related upper limb morbidity 1 year after sentinel lymph node biopsy or axillary lymph node dissection for stage I or II breast cancer. *Ann Surg Oncol*. 2004; 11: 1018-1024.

41. Harris SR, Niesen-Vertommen SL. Challenging the myth of exercise-induced lymphedema following breast cancer: a series of case reports. *J Surg Oncol.* 2000; 74: 95-99.
42. Huit M. A guide to treating lymphoedema. *Nurs Times.* 2000; 96(38):42-3.
43. Godoy MFG, Godoy JMP. Bandagens no tratamento do linfedema. *HB Científica* 2002; 9(3): 180-182.
44. King B. Diagnosis and management of lymphoedema. *Nurs Times.* 2006; 102(13):47, 49, 51.
45. Camargo MC, Marx AG. Reabilitação física no câncer de mama. São Paulo: Roca; 2000.115 p.
46. Földi E, Földi M, Weissleder H. Conservative treatment of lymphoedema of the limbs. *Angiology.* 1985; 36(3):171-80.
47. Araújo JA, Curbelo JG, Mayol AL, Pascal GG, Vignale RA, Fleurquin F. Effective Management of marked lymphedema of the leg. *Int J Dermatol.*1997; 36: 389-392.
48. Andersen L, Hojris I, Erlandsen M, Andersen J. Treatment of breast-cancer related lymphedema With or Without Manual Lymphatic Drainage. *Acta Oncologica* 2000; 39(3): 399-405.

49. Howell D, Ezzo , Tuppo K, Billy L, Johannson K. Complete decongestive therapy for lymphedema following breast cancer treatment (Protocol for a Cochrane Review). In: the Cochrane Library,2007; 3. Oxford: Update software.
50. Badger C, Preston N, Seers K, Mortmer P. Physical therapies for reducing and controlling lymphoedema of the limbs (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, 2007; 3. Oxford: Update Software.
51. Fritsch C, Tomson D. Utilité du drainage lymphatique. Schweiz Rundschau Med Prax 1991; 80 (15): 383-386.
52. Fritsch C, Tomson D. The usefulness of lymphatic drainage. Schweiz Rundsch Med Prax. 1991; 80(15):383-6.
53. Silva MPP, Derchain SFM, Rezende L, Cabello C, Martinez EZ. Movimento do ombro após cirurgia por carcinoma invasor da mama: estudo randomizado prospectivo controlado de exercícios livres versus limitados a 90° no pós-operatório. RBGO 2004; 26(2):125-130.
54. Baulieu F, Baulieu JL, Secchi V, Dabiens J, Barsotti J, Itti R. Factorial analysis of dynamic lymphoscintigraphy in lower limb limphoedema. Nucl. Med. Comm. 1989; (10): 109-119.

55. Ferrandez JC, Laroche JP, Serin D, Felix-Faure C, Vinot JM. Aspects lymphoscintigraphiques des eddets du drainage lymphatique manuel. *Journal des Maladies Vasculaires* 1996; 21(5): 283-289.
56. Perrymore WD, Harolds JA. Technetium-99m-Albumin Colloid Lymphoscintigraphy in postoperative lymphocele. *J Nucl Med* 1996; (37): 1517-1518.
57. Burnand KG, McGuinness CL, Lagattolla NRF, Browse NL, El-Aradi A, Nunan T. Value of isotope lymphography in the diagnosis of lymphoedema of the leg. *Br J Surg.* 2002; (89):74-78.
58. Bull RH, Fenton DA, Mortimer PS. Lymphatic function in the yellow nail syndrome. *Br J Dermatol.* 1996; 134: 307-312.

Physiotherapeutic stimulation: early lymphedema prevention in axillary lymph node dissection of breast cancer

Authors: ¹Almir José Sarri, ²Sonia Marta Moriguchi SM, ⁴Stela Verzinhasse Peres, ²Eduardo Tinóis da Silva, ⁶Kátia Hiromoto Koga KH, ³Ângelo Gustavo Zucca Mathes, ³Raphael Luiz Haikel, ²Marcelo José dos Santos, ²Euclides Timóteo da Rocha, ⁵Rogério Dias

Institution: Department of Obstetric and Gynecologic – Botucatu Medical School – Unesp – Sao Paulo State University

1. Department of Physiotherapy – Hospital de Cancer de Barretos

2 Department of Nuclear Medicine – Hospital de Cancer de Barretos

3 Department of Mastology – Hospital de Cancer de Barretos

4 Department of Teaching and Researching - Hospital de Cancer de Barretos

5 Department of Obstetric and Gynecologic – Botucatu Medical School

6 Department of Nuclear Medicine – Botucatu Medical School

Proposta para publicação: *International Journal of Oncology*

Print ISSN: 1019-6439

Online ISSN 1791-2423

2007 Impact Factor: 2.295

Key words: preventive physiotherapy, lymphocintigraphy, lymphedema

Running title: Preventive physiotherapy for axillary lymphedema

INTRODUÇÃO

O carcinoma da mama é uma das causas de morte mais freqüentes em mulheres, com aumento da incidência nos países desenvolvidos e em desenvolvimento.^(1,2) Desses casos, 50% são diagnosticados em fase avançada, incluindo a infiltração metastática linfonodal, determinando tratamentos mais agressivos e dispendiosos⁽³⁾, implicando assim, em maior taxa de complicações pós-tratamento.⁽⁴⁻⁸⁾

A agressão cirúrgica interrompe a principal via de drenagem linfática no membro superior, sendo o fator mais importante na formação do edema.⁽⁵⁾

A patogênese do linfedema pós-mastectomia associada ao esvaziamento axilar é atribuída, principalmente, ao menor número de linfáticos na área dissecada.⁽⁹⁾ Segundo Glass e cols⁽¹⁰⁾, quanto maior a dissecação axilar, maior o risco de complicações. O linfedema quando instalado é incurável, mas pode ser evitado, tratado e controlado com medidas preventivas diárias.⁽¹¹⁾ Trabalhos demonstraram que terapias cirúrgicas e medicamentosas não evidenciaram êxito.^(12,13)

A prevenção do linfedema tem sido almejada com técnicas intra-operatórias mais conservadoras da abordagem da cadeia axilar, como a pesquisa do linfonodo sentinela, permitindo ressecção seletiva, segura e menos mutiladora, com resultados satisfatórios, porém, é limitada àquelas pacientes sem evidências de macrometástases linfonodais.^(5,7,14-16)

Medidas preventivas como a auto-massagem linfática, a hidratação, a cinesioterapia, a drenagem linfática manual (DLM), quando necessária, e o uso de braçadeiras de contensão elástica são estimuladas.^(11,17) Nenhum desses elementos é mais importante que o outro. Utilizados em conjunto podem ser efetivos no controle e prevenção do linfedema. A única necessidade é a capacitação da paciente para a execução desses procedimentos diariamente.⁽¹⁷⁻²⁰⁾

A auto-massagem, também denominada drenagem linfática manual simples, é uma versão da drenagem linfática manual (DLM), onde a paciente aprende o procedimento e pode executá-los sozinha, em sua residência, com frequência diária. Envolve uma série de movimentos circulares suaves, iniciando-se com a estimulação da cadeia linfonodal axilar contra-lateral e inguinal homolateral à manipulação cirúrgica,^{21,22} seguidos de movimentos suaves iniciados em local distante da área de congestão prosseguindo-se em direção ao membro edemaciado.^(11,17)

A linfocintilografia é eficaz na avaliação do sistema linfático dos membros superiores e inferiores.^(5,23,24) Fornece informações funcionais referentes à drenagem e obstrução desse sistema, com detalhes da morfologia dos vasos linfáticos e dos linfonodos.⁽²⁵⁾

Na abordagem da linfedema pós-mastectomia radical associada ao esvaziamento axilar, a linfocintilografia foi utilizada somente para avaliação do linfedema já instalado, antes e após o tratamento fisioterapêutico.⁽²⁵⁻²⁸⁾

Estimulados pela idéia que a prevenção do linfedema é o melhor caminho na diminuição da morbidade e que as medidas fisioterapêuticas devem iniciar o mais precoce nesse grupo de pacientes é que se propõe este estudo.

OBJETIVO

Comprovar a eficácia da estimulação fisioterapêutica precoce na progressão do fluxo linfático em pacientes com câncer de mama submetidas ao esvaziamento axilar.

CASUÍSTICA E METODOLOGIA

Todas as pacientes foram informadas sobre o estudo e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido, com aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Câncer de Barretos.

CASUÍSTICA

A população de estudo foi composta por 22 mulheres submetidas à mastectomia radical ou quadrantectomia associada ao esvaziamento linfonodal axilar ipsilateral, no período de 2005 a 2008, que preencheram os seguintes critérios de inclusão: idade superior a 18 anos, portadoras de carcinoma unilateral da mama, intervalo de 15 a 60 dias após a cirurgia e com amplitude do braço maior que 120° de flexão de ombro. Foram excluídas: pacientes submetidas à quimioterapia ou radioterapia prévia, com conhecimento de patologia linfática prévia ao esvaziamento axilar, presença de processos inflamatórios ou infecciosos associados aos membros superiores e linfocintilografias inadequadas para a interpretação.

METODOLOGIA

Estudo experimental randomizado, com seleção das pacientes no Departamento de Fisioterapia, quando foram encaminhadas para o início do tratamento fisioterapêutico.

Todas as 22 pacientes foram submetidas a dois exames de linfocintilografia, totalizando 44 estudos. O primeiro estudo de cada paciente foi considerado estudo controle, sendo realizado sempre sem estimulação fisioterapêutica (EF). Para o segundo estudo, as pacientes foram randomizadas em dois grupos: *com estimulação fisioterapêutica* (CEF), que receberam a EF durante o estudo e *sem estimulação fisioterapêutica* (SEF), sendo esse estudo similar ao primeiro de cada paciente.

ESTIMULAÇÃO FISIOTERAPÊUTICA

A estimulação fisioterapêutica foi realizada por um único fisioterapeuta, segundo a técnica proposta por Földi,²² com estimulação linfonodal da cadeia axilar contra-lateral e cadeia inguinal homo-lateral à mama e axila manipuladas, em movimentos circulares com a face palmar, de forma leve e suave, deslocando a pele, durante cinco minutos, com início no quinto minuto e término no décimo minuto da fase dinâmica do segundo estudo (Figura 1), somente naquelas pacientes cuja randomização foi do grupo CEF.

LINFOCINTILOGRAFIA

Os exames de linfocintilografia foram realizados no Departamento de Medicina Nuclear com técnica de aquisição padronizada. As pacientes se apresentaram para o exame com vestimentas adequadas para que não houvesse restrição à circulação linfática superficial.



Figura 1 - Estimulação fisioterapêutica segundo a técnica proposta por Földi, durante a fase dinâmica

O primeiro estudo de cada paciente, ou estudo controle, foi realizado entre 15 e 60 dias após a cirurgia, sendo esse intervalo determinado pela amplitude ideal do movimento do ombro do membro manipulado (acima de 120°). O segundo estudo, ou randomizado CEF ou SEF foi realizado com intervalo entre sete \pm três dias após o primeiro. As pacientes incluídas foram orientadas a não realizar nenhuma atividade com o membro, até o término dos exames.

TÉCNICA DE AQUISIÇÃO

Os estudos foram realizados em câmara à cintilação computadorizada, modelo Millenium VG - Hawkeye GE, equipada com dois detectores. O colimador foi o de baixa energia e alta resolução. O radiofármaco (RF) utilizado foi o fitato- ^{99m}Tc na dose de 37 MBq (1mCi), volume de 0,5 ml, administrado em seringa e agulha de insulina.

Os exames de linfocintilografia foram realizados em três etapas:

FASE DINÂMICA

A primeira etapa foi denominada fase dinâmica. A paciente foi posicionada em decúbito dorsal horizontal, com os braços elevados em extensão, apoiados de forma confortável acima da cabeça (Figura 2A), com campo de visão (CV) incluindo as mãos até as regiões axilares (Figura 2B)

O RF foi injetado em leque, por via subcutânea após assepsia, no 2º espaço interdigital²⁴⁻²⁶ do membro manipulado, garantindo, por meio de aspiração da seringa, que nenhum vaso sanguíneo fosse puncionado de forma acidental (Figura 3).

A aquisição das imagens dinâmicas foi iniciada imediatamente após a injeção, com realização de uma imagem por minuto durante 20 minutos, fotopico centrado em 140 KeV, janela de 20%, matriz 128 X 128, sem magnificação.



Figura 2 - A. Posicionamento da paciente para aquisição da fase dinâmica. **B.** Campo de visão de mãos até axilas



Figura 3 - Injeção subcutânea em leque no 2º espaço interdigital

IMAGENS ESTÁTICAS

A segunda etapa foi iniciada imediatamente após o término do estudo dinâmico com realização de duas imagens estáticas, uma no mesmo campo de visão do estudo dinâmico, abrangendo desde as mãos até as axilas (Figura 4A) e outra na região torácica anterior e axilas (Figura 4B). Essas imagens tiveram a mesma técnica de aquisição, com duração de 500 segundos, fotopico centrado em 140 KeV, janela de 20%, matriz de 256 x 256, sem magnificação.

Após o término dessa etapa, a paciente foi retirada da mesa de aquisição e orientada a aguardar em repouso para o início da próxima etapa.

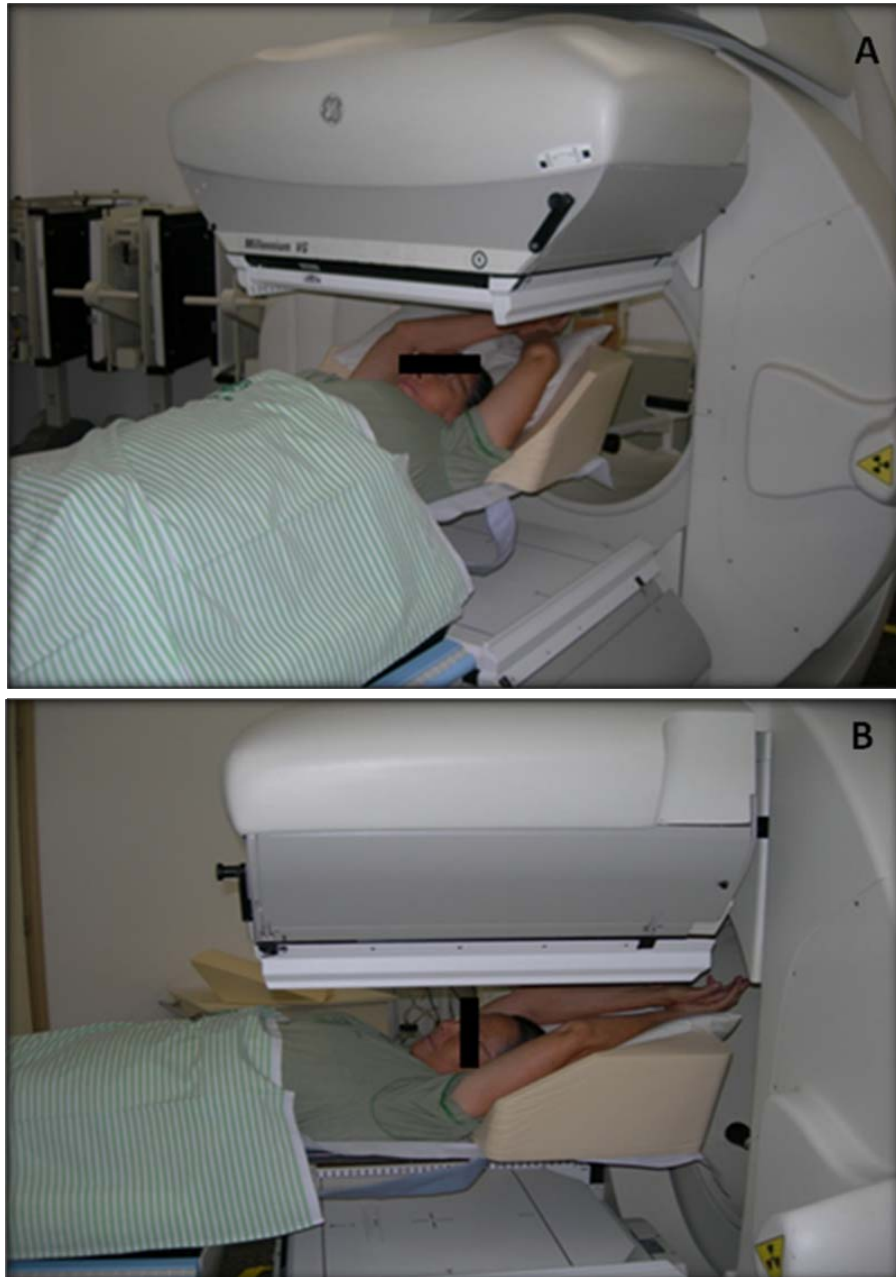


Figura 4 - Imagens estáticas. **A.** CV de mãos até axilas. **B.** CV de axilas a torácica anterior

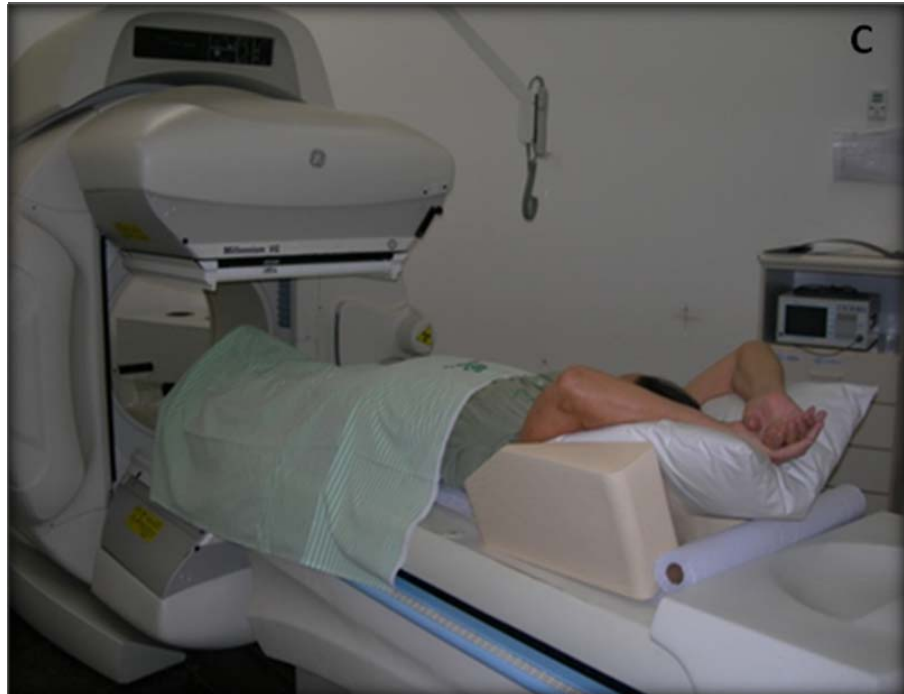
VARREDURA TARDIA DE CORPO INTEIRO

As imagens de varredura de corpo inteiro foram realizadas nas projeções anterior e posterior, com a paciente em decúbito horizontal dorsal e braços elevados acima da cabeça, após 90 minutos da injeção do radiotraçador, sem

magnificação, com fotopico centrado em 140 KeV, matriz 256 x 1024 e velocidade de aquisição da maca de 7 cm/min (Figuras 5A, 5B, 5C)



Figura 5A - Varredura de corpo inteiro



Figuras 5B e 5C - Varredura de corpo inteiro

PROCESSAMENTO E INTERPRETAÇÃO DAS IMAGENS

O processamento e a interpretação dos estudos foram realizados por um único especialista em medicina nuclear, o qual não tinha conhecimento do grupo analisado.

ANÁLISE QUALITATIVA

As imagens dinâmicas (Figura 6), estáticas (Figura 7) e de varredura (Figura 8) foram analisadas na tela do computador, com manuseio de cor, brilho e intensidade, e impressas na cor preta com fundo branco.

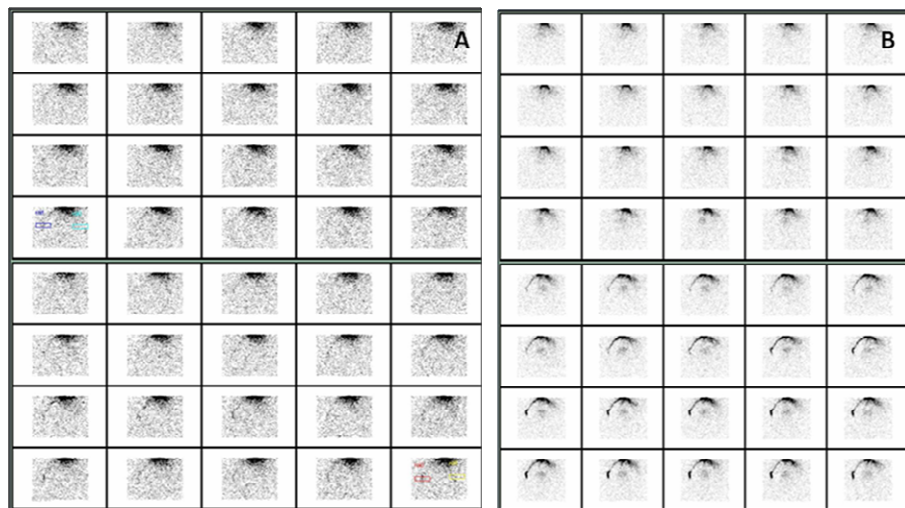


Figura 6 - Processamento da linfocintilografia – fase dinâmica.
A. Primeiro exame SEF. **B.** Segundo exame com CEF

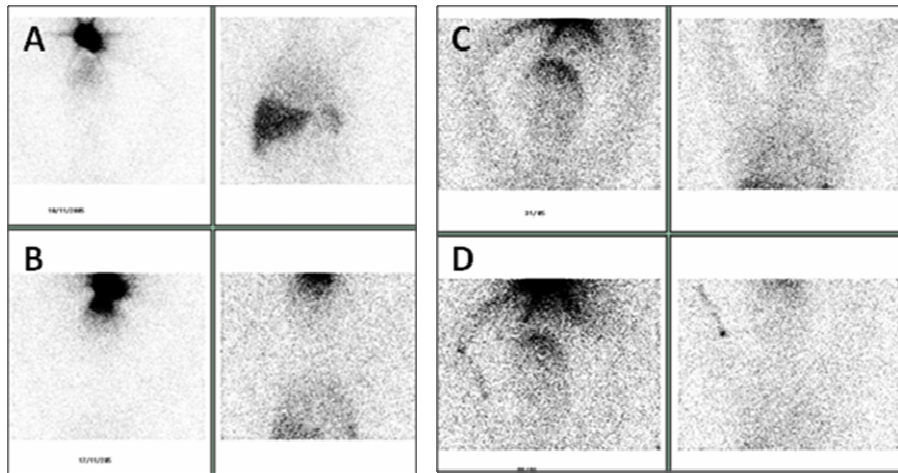


Figura 7 – Imagens estáticas. **A** e **B** primeiro e segundo estudo grupo SEF, sem progressão. **C** e **D** primeiro e segundo estudo randomizado CEF. Progressão do radiofármaco do ponto 0 (mão D) para o ponto 6

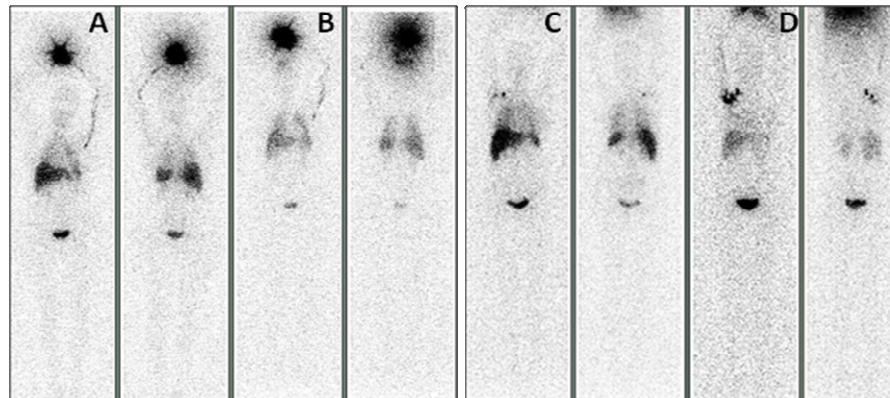


Figura 8 – Imagens de Varredura. **A** e **B** primeiro e segundo estudo grupo SEF, sem progressão (ponto 6 nos dois estudos). **C** e **D** primeiro e segundo estudo grupo CEF, progressão do radiofármaco (ponto 8 até ponto 11)

Para a análise, as imagens de cada paciente foram pareadas de acordo com a etapa de aquisição dos dois estudos, sendo avaliado o local de chegada do radiofármaco nos ductos linfáticos do membro superior e o local e número de

linfonodos visibilizados. Considerou-se progressão positiva do fluxo linfático quando o local de chegada do radiofármaco do segundo estudo foi mais distante do ponto de injeção do primeiro estudo ou, quando o número de linfonodos visibilizados no segundo estudo foi maior que no primeiro estudo. Foi utilizada uma classificação ordinal seqüencial para o local de chegada do radiofármaco nos ductos linfáticos e nos linfonodos, do ponto de injeção até o ponto mais distante alcançado, classificados de 0 a 14, respectivamente, conforme apresentado na figura 9.

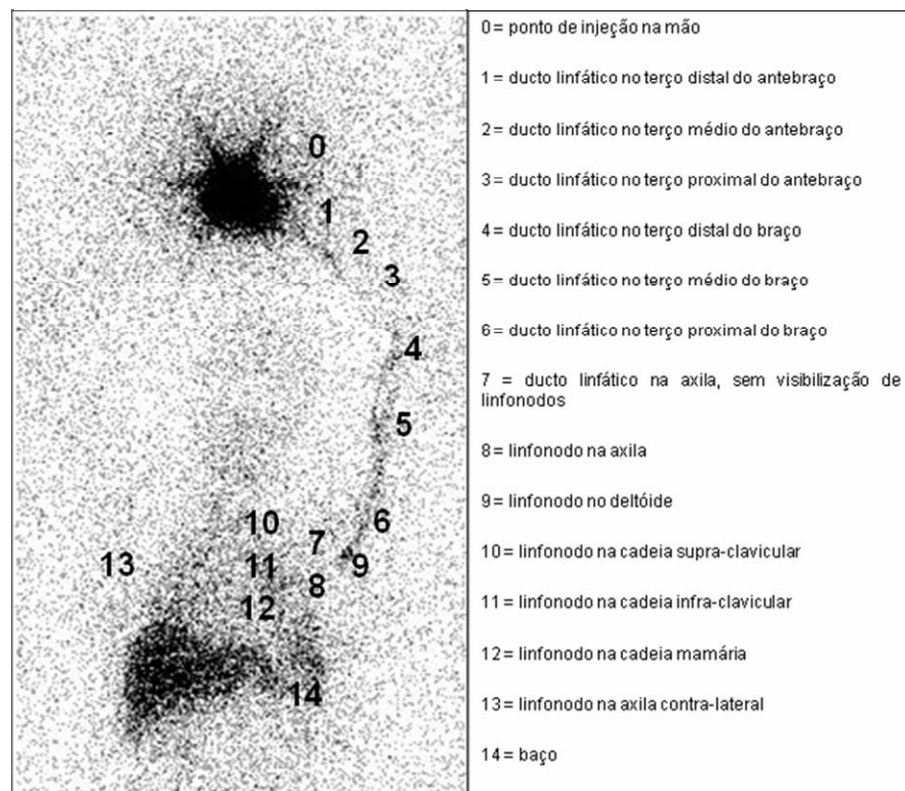


Figura 9 - Esquema do local de chegada do radiofármaco

ANÁLISE QUANTITATIVA

A análise quantitativa foi realizada nas imagens da fase dinâmica.

Áreas de interesse retangulares e idênticas foram criadas e dispostas na região proximal do braço e axila nos dois estudos de cada paciente. Curvas de atividade x tempo foram geradas nessas áreas citadas e nas áreas de avaliação do *background* em braço contra-lateral. Os coeficientes angulares foram obtidos diretamente de processamento realizado no equipamento. Como o equipamento apresenta limitações de precisão, pois apresenta os coeficientes angulares com quatro casas decimais, foi adotado o valor 0,00005 para todo coeficiente angular estimado com valor 0,0000 pelo equipamento. O coeficiente do *background* foi subtraído do coeficiente de cada área em estudo para determinação do efeito líquido da estimulação. A velocidade de progressão do fluido linfático é representada pelo coeficiente angular líquido. A análise da velocidade de progressão do fluxo linfático foi realizada com a comparação dos coeficientes angulares líquidos das retas dos dois estudos da mesma paciente e considerada como progressão positiva quando foi maior no segundo estudo comparado com o primeiro (Figuras 10, 11).

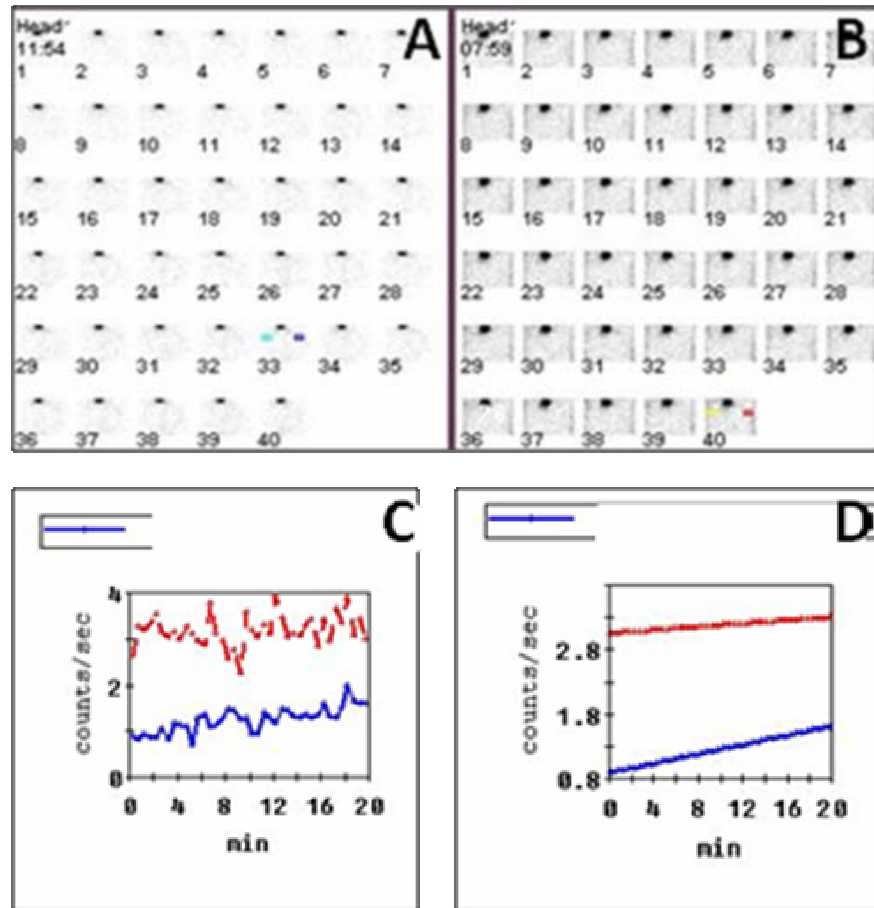


Figura 10 - Processamento quantitativo – fase dinâmica. **A** - imagens de aquisição do primeiro estudo e **B** - imagens de aquisição do segundo estudo de paciente randomizada SEF, com criação de áreas de interesse no primeiro estudo (azul escuro sobre o braço manipulado e azul claro, como background no braço contra-lateral) e no segundo estudo (vermelho no braço manipulado e amarelo com background no braço contra-lateral). **C**- curva de atividade x tempo de área no braço manipulado do primeiro estudo (azul) e no segundo estudo de paciente randomizada SEF (vermelho). **D** - derivação linear das curvas. O coeficiente angular é o ângulo de inclinação das curvas que representam a velocidade. Sem variação da velocidade no estudo SEF

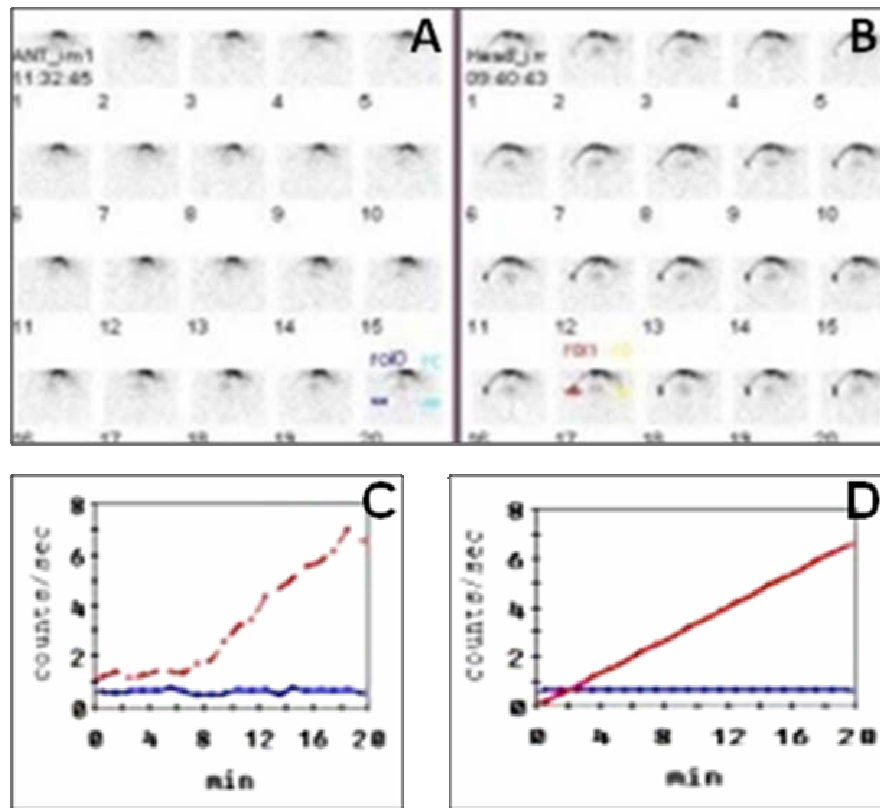


Figura 11 - Processamento quantitativo – fase dinâmica. **A** - imagens de aquisição do primeiro estudo e **B** - imagens de aquisição do segundo estudo de paciente randomizada CEF, com criação de áreas de interesse no primeiro estudo (azul escuro sobre o braço manipulado e azul claro, como background no braço contra-lateral) e no segundo estudo (vermelho no braço manipulado e amarelo com background no braço contra-lateral). **C**- curva de atividade x tempo de área no braço manipulado do primeiro estudo (azul) e no segundo estudo de paciente randomizada CEF (vermelho). **D** - derivação linear das curvas. O coeficiente angular é o ângulo de inclinação das curvas que representam a velocidade. Aumento significativo da velocidade no estudo CEF

ANÁLISE ESTATÍSTICA

Para a caracterização da amostra foi utilizada frequência e porcentagem e medidas de tendência central e dispersão. Para verificação da distribuição normal da amostra, foi utilizado o teste de *Kolmogorov-Smirnov*, como a amostra não apresentou distribuição normal, foram utilizados os testes não paramétricos. Para a

diferença de médias das variáveis quantitativas entre os grupos CEF e SEF, foi utilizado o teste de *Mann-Whitney*. Para associação entre a progressão da drenagem linfática e presença da estimulação fisioterapêutica, foi utilizado o teste *Exato de Fisher*. Para verificação da evidência do número de linfonodos antes e depois em cada grupo da EF, foi utilizado o teste não-paramétrico de Wilcoxon. Para todas as análises foi assumido um nível de significância de $p < 0,05$.

RESULTADOS

A amostra analisada (n=22) foi composta de dois grupos denominados grupo com estimulação fisioterapêutica – CEF (n=12) e grupo sem estimulação fisioterapêutica – SEF (n=10). Esses grupos mostraram-se semelhantes em relação à média da faixa etária, do peso, da altura, do IMC e do número de linfonodos dissecados, conforme apresentados na tabela 1.

Tabela 1 - Estatística descritiva da amostra. Grupos CEF e SEF

Variável	CEF				SEF				p(M-W)
	n	média (dp)	mediana	mín-máx	n	média (dp)	mediana	mín-máx	
Idade(anos)	12	47,9 (9,5)	47,5	26-60	10	53,9 (9,5)	52,0	41-71	0,198
Peso(kg)	12	67,5 (12,8)	65,6	49,0-95,0	10	63,1 (11,4)	64,2	45,0-80,0	0,373
Altura(m)	12	1,6 (0,1)	1,6	1,47-1,66	10	1,5 (0,04)	1,52	1,45-1,60	0,080
IMC(kg/m ²)	12	27,5 (6,04)	26,7	18,0-40,6	10	27,2 (4,7)	26,3	20,6-34,6	0,843
Nº Linf(n)	12	18,0 (6,7)	17,5	11-34	10	18,9 (6,2)	18,0	11-34	0,691

Houve associação estatisticamente significativa entre a EF e a progressão do radiofármaco nas três etapas dos exames de linfocintilografia, sendo as imagens das etapas precoces mais representativas da estimulação que a da etapa tardia (Tabela 2).

A fase dinâmica mostrou progressão em todas as pacientes (n=10, 100%) do grupo CEF e ausência de progressão na totalidade das pacientes do grupo SEF (n=8, 100%), $p<0,001$.

As imagens estáticas mostraram progressão do fluxo linfático em todas as pacientes do grupo CEF (n=11, 100%) e ausência de progressão em todas as pacientes do grupo SEF (n=8, 100%), $p<0,001$.

As imagens de varredura evidenciaram progressão do fluxo linfático em 11(91,7%) das 12 pacientes do grupo CEF e ausência de progressão em todas as pacientes do grupo SEF (n=7, 100%), $p<0,001$. A única paciente CEF que não apresentou progressão foi aquela com maior número de linfonodos retirados.

Houve aumento significativo do número de linfonodos evidenciados do primeiro para o segundo estudo de varredura do grupo CEF, com média de 2,1(dp=1,7) e 3,7(dp=2,1) respectivamente, ($p=0,007$). No grupo SEF não houve diferença significativa entre as médias, sendo de 2,6(dp=2,0) e 1,9(dp=1,6) respectivamente ($p=0,102$), conforme apresentado na tabela 3.

Tabela 2 - Progressão do fluxo linfático nos grupos CEF e SEF distribuídos nas etapas de imagens dinâmicas, estáticas e de varredura. Hospital de Câncer de Barretos, 2008

Progressão		Grupos		p**
		CEF	SEF	
		N (%)	N (%)	
Imagens dinâmicas*	Sim	10 (100)	0 (0,0)	<0,001
	Não	0 (0,0)	9 (100)	
Imagens estáticas*	Sim	11 (100)	0 (0,0)	<0,001
	Não	0 (0,0)	8 (100)	
Varredura*	Sim	11 (91,7)	0 (0,0)	<0,001
	Não	1 (8,3)	7 (100)	
Total		12 (100)	10 (100)	

* Há valores ignorados; **Teste exato de Fisher

Tabela 3 - Número de linfonodos evidenciados no primeiro e segundo estudo, nos grupos CEF e SEF

Variável	1º exame				2º exame				P (W)
	n	média (dp)	mediana	mín-máx	n	média (dp)	mediana	mín-máx	
CEF	11	2,1 (1,7)	2,0	0-6	11	3,7 (2,1)	4,0	0-7	0,007
SEF	7	2,6(2,0)	3,0	0-5	7	1,9 (1,6)	2,0	0-4	0,102

* Há valores ignorados

A velocidade do fluxo linfático aumenta no grupo CEF comparado ao grupo SEF. O teste indicou que houve diferença para as médias dos grupos ao nível de significância de $\alpha=0,05$ ($p=0,014$).

Tabela 4* - Estatística Descritiva da variável razão entre os coeficientes angulares Pós/Pré estimulação para os grupos SEF e CEF. Hospital de Câncer de Barretos, 2008

Grupo	n	média	mediana	variância	desvio padrão	mín-máx
CEF	10	44,0	2,75	6232,3	78,9	0,17-240
SEF	8	0,8	0,75	0,5	0,7	0,08-2

*Há valores ignorados

Como houve concordância quase absoluta entre a EF e a progressão do fluxo linfático, baseado nos critérios já estabelecidos na metodologia, decidimos realizar uma análise adicional considerando como progressão positiva quando o local de chegada do radiofármaco foi no mínimo dois pontos mais distante que o primeiro e a diferença do número de linfonodos evidenciados no mínimo de dois. Os resultados dessa nova análise estão apresentados na tabela 5.

Tabela 5 - Progressão do fluxo linfático nos grupos CEF e SEF distribuídos nas etapas de imagens dinâmicas, estáticas e varredura (novos critérios - ponto de chegada dista dois pontos e número de linfonodos maior que dois). Hospital de Câncer de Barretos, 2008

Progressão		Estimulação		p**
		CEF	SEF	
		N (%)	N (%)	
Imagens dinâmicas*	Sim	2 (22,2)	0 (0,0)	0,471
	Não	7 (77,8)	9 (100)	
Imagens estáticas*	Sim	6 (54,5)	0 (0,0)	0,018
	Não	5 (45,5)	8 (100)	
Varredura*	Sim	8 (66,7)	0 (0,0)	0,013
	Não	4 (33,3)	7 (100)	
Total		12 (100)	10 (100)	

*Há valores ignorados; **teste exato de Fisher

Agora observamos que não houve associação estatisticamente significativa ($p=0,471$) entre EF e progressão observada na imagem dinâmica.

Em relação às outras variáveis observadas, houve associação significativa entre a progressão nas imagens estáticas e EF. As pacientes que foram do grupo CEF apresentaram uma proporção maior de progressão em relação ao grupo SEF (54,5% x 0,0%; $p=0,018$). Para a progressão na varredura, verificou-se

uma associação estatisticamente significativa entre a progressão e EF. Nas pacientes do grupo CEF foi observado um percentual maior de progressão em relação ao grupo SEF (66,7% x 0,0%; $p=0,013$). Observamos também que nenhuma paciente do grupo SEF apresentou progressão do fluxo linfático.

Nessa análise, houve um aumento de identificação da progressão em imagens mais tardias.

DISCUSSÃO

Com o avanço do tratamento no câncer de mama e conseqüente aumento na taxa de sobrevivência, a qualidade de vida tem sido a maior preocupação para essas pacientes⁽²⁹⁾. A instalação do linfedema pós-mastectomia predispõe à doenças incapacitantes com maior impacto sócio-econômico^(9,15). Diagnóstico e intervenção precoce, como os cuidados com a pele^(18,30), a cinesioterapia e a automassagem,^(11,17,18) pode reduzir drasticamente a incidência de complicações.⁽³⁰⁾

A busca pela melhor qualidade de vida tem apontado que a prevenção do linfedema é a melhor estratégia nesse grupo de pacientes. Isso estimulou essa pesquisa, cujo intuito foi comprovar que medidas precoces são eficazes, conforme documentamos nesse estudo.

Os conhecimentos prévios da circulação linfática normal e sua mudança na presença de obstrução têm direcionado as técnicas de estimulação fisioterapêutica. A opção pela técnica proposta por Földi⁽²²⁾ baseou-se na rotina dessa Instituição e na facilidade da reprodução durante o exame.

Como estratégia para estimulação da circulação linfática na obstrução do fluxo linfático normal, deve-se considerar a circulação de contorno como as rotas

colaterais e as anastomoses dos capilares linfáticos, que desviam o fluxo da linfa em direção contrária ao habitual, pelo feixe linfático cefálico lateral, seguindo sobre o músculo deltóide, contornando a cadeia linfonodal axilar, drenando a linfa diretamente para os linfonodos supra e infraclaviculares.⁽³¹⁾ O nosso estudo documenta essa rota alternativa, identificando os linfonodos, em especial, pós EF.

Werner e cols,³² ao estudar fatores de risco no desenvolvimento do linfedema de amostra semelhante ao nosso estudo, observaram que a obesidade foi o mais importante. Esse fator não influenciou nos resultados da nossa amostra, pois os dois grupos estudados foram homogêneos.

O nosso estudo documenta a efetividade da técnica de estimulação fisioterapêutica na progressão do fluxo linfático. Da mesma forma, vários autores relataram o aumento do transporte linfático quando submetidos ao mesmo procedimento.⁽³³⁻³⁶⁾

A única paciente que apresentou o maior número de linfonodos dissecados (n=34) não mostrou progressão tardia do fluxo linfático, mesmo estimulada. Esse fato provavelmente ocorre, pois a principal causa de linfedema em pacientes submetidas ao esvaziamento axilar foi atribuída ao menor número de linfonodos na área dissecada, como observado por Filippeti e cols.⁽³⁷⁾

Embora a padronização de interpretação de progressão de fluxo já esteja bem estabelecida, conforme descrito na metodologia, julgamos interessante realizar uma segunda análise, com distâncias maiores e com maior aumento do número de linfonodos evidenciados para caracterizar tal progressão. Os resultados foram interessantes, quando a fase dinâmica não mais identificava a progressão do fluxo no grupo das pacientes com CEF. Esse achado é explicado pelo tempo curto de aquisição dessa fase. Nesse tempo, o radiotraçador alcançou local de progressão

para a primeira classificação, porém não mostrou para a segunda. A garantia da progressão se baseia na análise do coeficiente angular que mostrou progressão com quantidades menores de chegada do radiofármaco no terço proximal do antebraço, ainda não visíveis aos nossos olhos para a classificação, determinadas pelas áreas de interesse. Houve um aumento paulatino da progressão com as imagens seqüenciais, alcançando quase 70% na imagem de varredura, comparados aos 100% de correlação com a primeira classificação. Nenhuma paciente sem EF mostrou progressão. Esse achado nos subsidia que o tempo de aquisição do estudo foi determinante do local de chegada do material e, se aumentarmos o tempo de aquisição do estudo, provavelmente, encontraremos os mesmo resultados. Também comprovou que a linfocintilografia é um método seguro de avaliação do fluxo linfático.

CONCLUSÃO

Esse estudo comprova a eficácia da estimulação fisioterapêutica na progressão do fluxo linfático no pós-operatório recente de pacientes mastectomizadas com esvaziamento linfonodal axilar e recomenda a prática dessa atividade na prevenção do linfedema.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. National Cancer Institute (USA). [monograph on the Internet]. USA: National Cancer Institute. Disponível em:
<<http://www.nci.nih.gov/newscenter/pressreleases/2003ReportRelease>>.[cited 2004 marc 23].
2. Brasil. Instituto Nacional de Câncer. Estimativa de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: Instituto Nacional de Câncer; 2008.
3. Johansson S, Svensson H, Denekamp J. Dose Response and latency for radiation-induced fibrosis, edema, and neuropathy in breast cancer patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2002; 52(5):1207-19.
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. Canc.* 2004; 50(4):311-20.
5. Bourgeois P, Leduc O, Leduc A. Imaging techniques in the management and prevention of posttherapeutic upper limb edemas. *Cancer.* 1998; 83(12): 2805-13.
6. Paci E, Cardiddi A, Bacilli A. Long-term sequelae of breast. *Tumori.*1996; 82:321-324.

7. Goffman TE, Laronga C, Wilson L, Elkins D. Lymphedema of the arm and breast in irradiated breast cancer patients: risks in an era of dramatically changing axillary surgery. *Breast J.* 2004; 10(5): 405-411.
8. Carpentier PH. Physiopathologie des lymphoedèmes. *Rev Med Interne.* 2002; 23(3):371-74.
9. Filippetti M, Santoro E, Graziano F, Petric M, Rinaldi G. Modern therapeutic approaches to postmastectomy brachial lymphedema. *Microsurgery.* 1994; 15: 604-610.
10. Glass EC, Essner R, Giuliano AE. Sentinel node localization in breast cancer. *Semin Nucl Med.* 1999; 29:57-68.
11. Linnit N. Lymphoedema: recognition, assessment and management. *Br J Community Nurs.* 2005;10(3):S20-6.
12. Didem K, Ufuk YS, Serdar S, Zümre A. The comparison of two different physiotherapy methods in treatment of lymphedema after breast surgery. *Breast Cancer research and treatment* 2005; 93: 49-54.
13. Roucout S, Oliveira VM. Etiologia, prevenção e tratamento do linfedema pós-mastectomia. *Med. Reab.* 1999; 49: 11-15.

14. Clodius L. Minimizing secondary arm lymphedema from axillary dissection. *Lymphology*. 2001; 34(3):106-10.
15. Bumpers HL, Best IM, Norman D, Weaver WL. Debilitating lymphedema of the upper extremity after treatment of breast cancer. *Am J Clin Oncol* 2002; 25(4): 365-367.
16. Rietman JS, Dijkstra PT, Geertzen JHB, Baas P, Vries J, Dolsma WV, Groothoff JW, Eisma WH, Hoekstra HJ. Treatment-related upper limb morbidity 1 year after sentinel lymph node biopsy or axillary lymph node dissection for stage I or II breast cancer. *Ann Surg Oncol*. 2004; 11: 1018-1024.
17. Williams AF, Vadgama A, Franks PJ, Mortimer PS. A randomized controlled crossover study of manual lymphatic drainage therapy in women with breast cancer-related lymphoedema. *Eur J Cancer Care*. 2002; 11: 254-261.
18. Rich A. How to care for uncomplicated skin and keep it free of complications. *Br J Community Nurs*. 2007;12(4):S6-9.
19. Hampton S. Elvarex compression garments in the management of lymphoedema. *Br J Nurs*. 2003;12(15):925-6, 928-9.
20. King B. Diagnosis and management of lymphoedema. *Nurs Times*. 2006; 102(13):47, 49, 51.

21. Camargo MC, Marx AG. Reabilitação física no câncer de mama. São Paulo: Roca; 2000.115 p.
22. Földi E, Földi M, Weissleder H. Conservative treatment of lymphoedema of the limbs. *Angiology*. 1985; 36(3):171-80.
23. Szuba A, Shin WS, Strauss HW, Rockson S. The third circulation: radionuclide lymphoscintigraphy in the evaluation of lymphedema. *J Nucl. Med*. 2003; 44: 43-57.
24. Baulieu F, Baulieu JL, Secchi V, Dabiens J, Barsotti J, Itti R. Factorial analysis of dynamic lymphoscintigraphy in lower limb limphoedema. *Nucl. Med. Comm*. 1989; 10: 109-119.
25. Ferrandez JC, Laroche JP, Serin D, Felix-Faure C, Vinot JM. Aspects lymphoscintigraphiques des eddets du drainage lymphatique manuel. *Journal des Maladies Vasculaires* 1996; 21(5): 283-289.
26. Perrymore WD, Harolds JA. Technetium-99m-Albumin Colloid Lymphoscintigraphy in postoperative lymphocele. *J Nucl Med* 1996; 37: 1517-1518.
27. Burnand KG, McGuinness CL, Lagattolla NRF, Browse NL, El-Aradi A, Nunan T. Value of isotope lymphography in the diagnosis of lymphoedema of the leg. *Br J Surg*. 2002; 89:74-78.

28. Bull RH, Fenton DA, Mortimer PS. Lymphatic function in the yellow nail syndrome. *Br J Dermatol.*1996; 134: 307-312.
29. Kwan W, Jackson J, Weir LM, Dingee C, McGregor G, Olivotto IA. Chronic Arm Morbidity After Curative Breast Cancer Treatment: Prevalence and Impact no Quality of Life. *Journal of Clinical Oncology.* 2002; 20: 4242-4248.
30. Linnit N. Complex skin changes in chronic oedemas. *Br J Community Nurs.* 2007; 12(4):S10-5.
31. Herpertz U. Edema e drenagem linfática: diagnostico e terapia do edema. 2^a ed. São Paulo: Roca, 2006
32. Werner RS, McCormick B, Petrek J, Cox L, Cirrincione C, Gray JR, Yahalom J. Arm edema in conservatively managed breast cancer: obesity is a major predictive factor. *Radiology.* 1991; 180: 177-184.
33. Badger C, Preston N, Seers K, Mortmer P. Physical therapies for reducing and controlling lymphoedema of the limbs (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 3, 2007. Oxford: Update Software.
34. Huit M. A guide to treating lymphoedema. *Nurs Times.* 2000; 96(38):42-3.

35. Moseley AL, Carati CJ, Piller NB. A systematic review of common conservative therapies for arm lymphoedema secondary to breast cancer treatment. Annals of oncology. 2007; 18: 639-646.

36. Andersen L, Hojris I, Erlandsen M, Andersen J. Treatment of breast-cancer related lymphedema With or Without Manual Lymphatic Drainage. Acta Oncologica 2000; 39(3): 399-405.

37. Filippetti M, Santoro E, Graziano F, Petric M, Rinaldi G. Modern therapeutic approaches to postmastectomy brachial lymphedema. Microsurgery. 1994; 15: 604-610.

5 Conclusão

CONCLUSÃO

Esse estudo documenta, por meio da linfocintilografia, o aumento da velocidade e do número de linfonodos evidenciados, assim como o maior percurso do fluxo linfático nas pacientes submetidas à estimulação fisioterapêutica.

Dessa maneira, comprova a eficácia da estimulação fisioterapêutica precoce na prevenção do linfedema em pacientes submetidas ao esvaziamento axilar e recomenda essa prática no pós-operatório imediato.

Anexo 6.1 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

HOSPITAL DE CÂNCER DE BARRETOS - FUNDAÇÃO PIO XII

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você está sendo convidada a participar de um estudo intitulado “Otimização da circulação linfática em paciente pós-linfadenectomia radical axilar recente por meio da estimulação ganglionar axilar contra-lateral e inguinal homolateral avaliada por meio linfocintilografia”, que tem como pesquisador responsável o fisioterapeuta Sr. Almir José Sarri - Crefito 3/7590-F, a ser realizada no Departamento de Medicina Nuclear da Fundação Pio XII, Hospital de Câncer de Barretos – SP.

Em consequência ao tratamento cirúrgico da mama, nos casos em que ocorre a retirada dos gânglios linfáticos, pode ocorrer tardiamente o linfedema (inchaço) do braço do lado operado, e um dos tratamentos preventivos, é a automassagem, que na prática notamos sua efetividade.

Objetivo do trabalho: avaliar através da linfocintilografia a importância da massagem axilar (na axila oposta à da cirurgia) e inguinal (na virilha do mesmo lado da cirurgia), para melhorar a circulação linfática do braço do lado operado, evitando assim o linfedema (inchaço).

Procedimento: Serão realizado dois exames, com intervalo de aproximadamente uma semana, sendo que um exame não será realizado a massagem, e o outro com a massagem. Para a realização do exame (Linfocintilografia), será injetado no espaço do 2º, com uma agulha de insulina, que é muito pequena, um radiofármaco, que é uma substância radioativa que não oferece risco para a saúde, que tem por objetivo, mostrar a via (caminho) da circulação linfática.

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

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

1. A garantia de receber a resposta a qualquer pergunta ou esclarecimento de qualquer dúvida a respeito dos procedimentos, riscos, benefícios e de outras situações relacionadas com a pesquisa.
2. A liberdade de retirar o meu consentimento e deixar de participar do estudo, a qualquer momento, sem prejuízo nenhum na continuidade do meu tratamento nesta instituição.

3. A segurança de que não serei identificado e que será mantido o caráter confidencial da informação relacionada com a minha privacidade.
4. Após o exame serei encaminhada para o Departamento de Fisioterapia para início do tratamento, sem prejuízo para minha reabilitação.

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

Participante

Nome Completo

RG

Assinatura

Data

Pesquisador

Almir José Sarri

RG. 14.433.140

Assinatura

Data

Testemunha

Nome Completo

RG

Assinatura

Data

Anexo 6.2 – Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa**Fundação Pio XII**
Hospital de Câncer de BarretosReg. no C. N. S. S. 242.299/78
Utilidade Pública Federal Lei N.º 90.935/85
Utilidade Pública Estadual Lei N.º 2.224/79
Utilidade Pública Municipal Lei N.º 3.166/78
Inscrição no C.N.P.J. 49.150.352/0001-12
Inscrição Estadual 204.032.103.118

Barretos, 30 de agosto de 2006.

Prezado Sr. (a). Investigador (a)**Almir José Sarri**

Protocolo 010/2005: Estimulação ganglionar axilar contralateral na otimização da circulação linfática pós-linfadenectomia radical axilar em pacientes mastectomizadas.

O Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Fundação Pio XII, tomou ciência da mudança do título do projeto "Estimulação ganglionar axilar contralateral na otimização da circulação linfática pós-linfadenectomia radical axilar em pacientes mastectomizadas", para "Otimização da circulação linfática em paciente pós-linfadenectomia radical axilar recente por estimulação ganglionar axilar contralateral e inguinal homolateral avaliada por meio da linfocintilografia".

Atenciosamente,

Dr. Renato José Affonso Junior
Coordenador do CEP
Fundação Pio XII

Juliani Dias Muniz
30/08/06

Anexo 6.3 – Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa



Fundação
Pio XII
Hospital de Câncer de Barretos

Reg. no C. N. S. S. 242.299/78
Utilidade Pública Federal Lei N.º 90.935/85
Utilidade Pública Estadual Lei N.º 2.224/79
Utilidade Pública Municipal Lei N.º 3.166/78
Inscrição no C.N.P.J. 49.150.352/0001-12
Inscrição Estadual 204.032.103.118

Barretos, 27 de setembro de 2005.

Prezado Sr(a). Investigador(a)
Almir José Sarri

Protocolo 010/2005: Estimulação ganglionar axilar contralateral na otimização da circulação linfática pós-linfadenectomia radical axilar em pacientes mastectomizadas.

Foram analisadas as pendências do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido do Protocolo citado acima pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Fundação Pio XII na reunião ordinária realizada no dia 14/09/2005, onde por decisão do Comitê o projeto está **Aprovado** e apto para iniciar suas pesquisas.

Atenciosamente,

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

Dr. Almir José Sarri
RESPOSTA Nº 550 E
27/09/05

Anexo 6.4 – Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa**Comitê de Ética em Pesquisa
CEP**

Para: **Almir José Sarri**

De: **Renato José Affonso Junior**
Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos

Data: 16/01/2009

Projeto de Pesquisa: 010/2005

Prezado (a) Senhor (a),

O Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), tomou ciência do documento abaixo, constante do projeto "Otimização da circulação linfática em pacientes pós-linfadenectomia radical axilar recente por meio da estimulação linfonodal avaliada pela Linfocintilografia", aprovando a continuidade da pesquisa.

- Alteração do título do projeto da pesquisa: de "Estimulação ganglionar axilar contralateral na otimização da circulação linfática pós-linfadenectomia radical axilar em pacientes mastectomizadas" **para** "Otimização da circulação linfática em pacientes pós-linfadenectomia radical axilar recente por meio da estimulação linfonodal avaliada pela Linfocintilografia"



Dr. Renato José Affonso Junior

*Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos
Hospital de Câncer de Barretos*

Livros Grátis

(<http://www.livrosgratis.com.br>)

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)
[Baixar livros de Matemática](#)
[Baixar livros de Medicina](#)
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)
[Baixar livros de Meteorologia](#)
[Baixar Monografias e TCC](#)
[Baixar livros Multidisciplinar](#)
[Baixar livros de Música](#)
[Baixar livros de Psicologia](#)
[Baixar livros de Química](#)
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)
[Baixar livros de Serviço Social](#)
[Baixar livros de Sociologia](#)
[Baixar livros de Teologia](#)
[Baixar livros de Trabalho](#)
[Baixar livros de Turismo](#)