

Função linfática do membro superior no pré-operatório de câncer de mama

LAURA FERREIRA DE REZENDE¹, FELIPE VILELA PEDRAS², CELSO DARIO RAMOS³, MARIA SALETE COSTA GURGEL⁴

¹ Pós-doutorado pelo Departamento de Ginecologia, Obstetrícia e Mastologia, Universidade Estadual Paulista (UNESP), Docente do Curso de Fisioterapia no Centro Universitário das Faculdades Associadas de Ensino (UNIFAE), São Paulo, SP

² Residência Médica em Medicina Nuclear; Médico Assistencial da Clínica de Medicina Nuclear Vilela Pedras, Rio de Janeiro, RJ

³ Doutorado em Ciências Médicas; Docente do Curso de Medicina e Responsável pelo Serviço de Medicina Nuclear na Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP

⁴ Docente do Curso de Medicina e Professora Assistente do Departamento de Tocoginecologia da UNICAMP, Campinas, SP

RESUMO

Objetivo: Descrever o padrão linfocintilográfico do membro superior em mulheres no pré-operatório de câncer de mama. **Métodos:** Foram estudadas 37 pacientes que realizaram a linfocintilografia até 30 dias antes da cirurgia, sendo 37 estudos linfocintilográficos de membros superiores ipsilaterais à cirurgia e 32 contralaterais. O protocolo de exame consistiu na realização de imagens estáticas do membro superior em semiflexão após 10 minutos, 1 e 2 horas da injeção subcutânea de 1 mCi (37 MBq) de dextran-99mTc no dorso da mão. Foram feitas análises da velocidade de aparecimento dos linfonodos axilares (I, visíveis aos 10 minutos; II, 1 hora; III, 2 horas e IV, não visíveis) e do grau (intensidade) de captação dos mesmos (a, acentuada; b, moderada; c, discreta e d, ausente). **Resultados:** Quatro (11%) pacientes apresentaram o padrão de estado da funcionalidade linfática considerado ideal (Ia) no membro superior ipsilateral, enquanto seis (19%) apresentaram no contralateral. Três (8%) apresentaram a pior classificação (IVd) no membro superior ipsilateral e duas (6%) no contralateral. As demais pacientes apresentaram estados intermediários de velocidade e intensidade de captação. **Conclusão:** Este estudo encontrou relevantes alterações na linfocintilografia pré-operatória, demonstrando a preexistência de diferenças funcionais do sistema linfático.

Unitermos: Sistema linfático; excisão de linfonodo; linfedema; neoplasias da mama; linfografia.

SUMMARY

Preoperative upper limb lymphatic function in breast cancer surgery

Objective: To describe the preoperative upper limb lymphoscintigraphic pattern in women with breast cancer. **Methods:** Thirty-seven patients undergoing lymphoscintigraphy within 30 days of surgery were investigated. Lymphoscintigraphic studies of 37 upper limbs ipsilateral to surgery and 32 contralateral upper limbs were performed. The examination protocol consisted in obtaining static images of the upper limb in semi-flexion after 10 minutes, and 1 and 2 hours after subcutaneous injection of 1 mCi (37 MBq) of Tc-99m-dextran in the dorsum of the hand. The velocity of axillary lymph node visualization (I, visible at 10 minutes; II, 1 hour; III, 2 hours; and IV, invisible) and degree (intensity) of nodal uptake (a, marked; b, moderate; c, mild; and d, absent) were analyzed. **Results:** Optimal lymphatic functional pattern (Ia) was observed in four (11%) patients, in the ipsilateral upper limb, and six (19%), in the contralateral upper limb. Worse condition was observed in three (8%) patients (IVd) in the ipsilateral upper limb and two (6%) patients in the contralateral upper limb. The remaining patients showed intermediate states of velocity and uptake intensity. **Conclusion:** This study found relevant changes in preoperative lymphoscintigraphy, demonstrating preexisting functional differences in the lymphatic system.

Keywords: Lymphatic system; lymphedema; breast neoplasm; radionuclide imaging; lymph node excision; lymphangiogenesis.

Trabalho realizado no Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher (CAISM) e Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP

Artigo recebido: 09/03/2011
Aceito para publicação: 23/07/2011

Correspondência para:
Laura Ferreira de Rezende
Avenida Alexandre Fleming, 101
Cidade Universitária "Zeferino Vaz"
Campinas – SP
CEP: 13083-881
rezendelaura@hotmail.com

Conflito de interesse: Não há.

©2011 Elsevier Editora Ltda.
Todos os direitos reservados.

INTRODUÇÃO

O sistema linfático é um componente do corpo humano intimamente relacionado ao sistema venoso e de conhecimento científico limitado¹. Possui várias funções importantes, dentre elas o controle da homeostase macromolecular, absorção de lipídeos, função imunológica e controle dos fluidos teciduais². Tem como principal papel a capacidade de remover líquidos e proteínas dos espaços intersticiais. A remoção desses elementos, por sua vez, só é possível através da membrana capilar linfática, que é bem mais permeável que a membrana capilar sanguínea. Dessa forma, quando ocorre a falência do sistema linfático, pode-se observar o surgimento do linfedema³.

A etiologia e os fatores de risco para o desenvolvimento do linfedema em pacientes no pós-operatório de câncer de mama parecem ser multifatoriais e ainda não foram completamente compreendidos. O risco para o aparecimento do linfedema está associado a dissecação axilar, radioterapia axilar, obesidade, extensão da técnica cirúrgica, infecção⁴, idade, número de linfonodos dissecados, número de linfonodos comprometidos e nível de retirada dos linfonodos⁵. No entanto, estas associações não se mantiveram em outros estudos⁶⁻⁸.

Pouco se conhece sobre as características anatômicas e funcionais do sistema linfático no pré-operatório, considerando-se, portanto, que todas as pacientes apresentam um padrão de estado de funcionalidade linfática de membro superior dentro da normalidade. Entretanto, a similar prevalência de linfedema no pós-operatório de câncer de mama entre as pacientes com dissecação axilar uni e bilateral não embasa essa hipótese⁹.

A linfocintilografia é atualmente defendida como principal teste diagnóstico para o sistema linfático periférico, permitindo a visualização de vasos linfáticos e linfonodos, bem como a quantificação do transporte linfático, sendo utilizada na prática clínica para indicar e quantificar o estado de funcionalidade linfática sob os pontos de vista morfológico e funcional, determinar o número de linfonodos sentinelas e identificar pacientes de risco para desenvolvimento de linfedema após dissecação linfonodal¹⁰.

Existe atualmente dificuldade para se estabelecer a classificação ideal para o padrão do estado funcional do sistema linfático de membro superior, uma vez que escalas são criadas empiricamente¹¹. Alguns autores propuseram a avaliação do transporte linfático através da linfocintilografia dinâmica pela análise do tempo de aparecimento do radiofármaco no linfonodo¹², de acordo com a qualidade da imagem¹³ e pela linfocintilografia estática para visualização dos linfonodos axilares^{11,14}. A maioria dos estudos estabeleceu dez minutos como tempo normal para o transporte do radiofármaco, considerando uma hora transporte atrasado e duas horas, transporte seriamente comprometido¹⁵⁻¹⁷.

Acredita-se que a avaliação prévia do membro superior ipsilateral à cirurgia permita a detecção de anormalidades anatômicas e funcionais da distribuição linfática, possibilitando análise mais fidedigna das alterações do membro superior ipsilateral no pós-operatório¹⁸. A evidência precoce dessas alterações permitiria o desenvolvimento de ações preventivas, o acompanhamento mais rigoroso dessas pacientes e, possivelmente, a realização de diagnóstico e tratamento precoces. Dessa forma, este estudo tem como objetivo descrever o padrão linfocintilográfico do membro superior de mulheres com câncer de mama no pré-operatório de mastectomia com dissecação axilar.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo descritivo, no qual foram avaliadas 37 mulheres no pré-operatório de mastectomia unilateral com dissecação linfonodal dos três níveis de Berg por carcinoma invasivo da mama. Foram realizados 37 estudos linfocintilográficos de membros superiores ipsilaterais à cirurgia e 32 contralaterais. Foram excluídas pacientes que apresentavam história de cirurgia anterior da mama, da axila e de infecção de membro superior e, ainda, presença de linfedema – diagnosticado por diferença superior a 2 cm entre as medidas da circunferência dos membros superiores. Também foram critérios de exclusão: cirurgia bilateral, indicação de biópsia de linfonodo sentinela prévia à dissecação axilar e radioterapia pré-operatória.

A idealização e a realização deste estudo se basearam na Declaração de Helsinque¹⁹. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas/UNICAMP e todas as mulheres assinaram Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, sendo que duas delas se recusaram a participar do estudo.

TÉCNICA DE LINFOCINTILOGRAFIA

O protocolo técnico da linfocintilografia não é padronizado e difere de acordo com o centro de diagnóstico. As diferenças incluem a escolha do radiofármaco, o tipo e o local da injeção, o uso de avaliações estáticas ou dinâmicas e os intervalos de tempo de obtenção das imagens²⁰.

Os dados pertinentes ao sistema linfático foram avaliados por linfocintilografia no serviço de Medicina Nuclear do Hospital das Clínicas da UNICAMP, realizada no pré-operatório, no máximo 30 dias antes da cirurgia. O protocolo de exame consistiu na realização de imagens estáticas do membro superior em semiflexão, obtidas em câmara de cintilação ELSCINT SP4 ou ELSCINT SP6, com o paciente em decúbito dorsal, após 10 minutos, 1 e 2 horas da injeção subcutânea de 1 mCi (37 MBq) de dextran-99mTc no dorso da mão²⁰. O membro superior foi mantido em repouso no intervalo entre as imagens. A injeção foi realizada por profissionais técnicos de enfermagem previamente treinados.

INTERPRETAÇÃO DA LINFOCINTILOGRAFIA

A interpretação do estudo da linfocintilografia é mais bem realizada com base no reconhecimento da distribuição anormal do radiofármaco e no conhecimento do tempo relativo que ele demora para alcançar os linfonodos regionais²¹. Assim, foram feitas análises da intensidade de captação dos linfonodos axilares e da velocidade de aparecimento deles antes da cirurgia.

Neste estudo, denominou-se o tempo que o radiofármaco demora a alcançar os linfonodos axilares²² como velocidade, e a quantidade de acúmulo (intensidade) do radiofármaco nos linfonodos axilares¹⁰ como grau. Gloviczki *et al.*¹⁶ também utilizaram esses parâmetros combinados para estabelecer um critério de classificação, uma vez que não há estabelecida na literatura uma escala-padrão para avaliação quantitativa da linfocintilografia.

Segundo essa proposta, considerou-se o padrão ideal de normalidade como Ia e IVd como total comprometimento do estado da funcionalidade linfática. Os demais padrões refletem estados intermediários de comprometimento. Dessa maneira, as imagens foram avaliadas de acordo com o Quadro 1.

Os estudos linfocintilográficos foram analisados por dois médicos nucleares em momentos distintos e, em caso de discordância, o exame foi analisado por um terceiro médico nuclear. A concordância entre os avaliadores através do coeficiente Kappa foi excelente quanto ao grau e quanto à velocidade²³.

RESULTADOS

Foram avaliadas 37 pacientes portadoras de carcinoma invasor da mama a serem submetidas à mastectomia radical, tendo sido realizados 37 estudos linfocintilográficos do membro superior ipsilateral e 32 do contralateral.

Quanto ao estadiamento clínico do tumor, três pacientes encontravam-se no E I, 14 no E II, 16 no E III, três no E IV e em um caso não foi possível obter o estadiamento. Vinte e seis delas (70%) apresentavam comprometimento axilar clínico. As demais características clínicas estão apresentadas na Tabela 1.

Entre os resultados do membro superior ipsilateral à cirurgia, foram observadas 18 mulheres (49%) que apresentaram velocidade I, 14 (38%) velocidade II, duas (5%) velocidade III e três (8%) velocidade IV. Quanto ao grau, oito mulheres (22%) apresentaram grau a, 13 (35%) grau b, outras 13 (35%) grau c e três (8%) grau d.

Dentre os resultados do membro superior contralateral à cirurgia, 14 mulheres (44%) apresentaram velocidade I e 14 (44%) velocidade II. Duas mulheres (6%) apresentaram velocidade III e outras duas (6%) velocidade IV. Quanto ao grau, oito mulheres (25%) apresentaram grau a, 13 (41%) grau b, nove (28%) grau c e duas (6%) grau IV.

Considerando os parâmetros velocidade e grau para uma classificação única, pode ser observado que apenas quatro (11%) pacientes apresentaram classificação Ia, considerado o padrão normal, no membro superior ipsilateral à cirurgia, contra seis (19%) pacientes no membro superior contralateral. Três (8%) e duas (6%) foram alocadas na classe IVd, considerado o total comprometimento, respectivamente. As demais pacientes foram assim classificadas: oito (22%) vs. quatro (12,5%) como Ib, seis (16%) vs. quatro (12,5%) como Ic, quatro (11%) vs. duas (6%) como IIa, três (8%) vs. sete (22%) como IIb, sete (19%) vs. cinco (16%) como IIc, uma (3%) vs. nenhuma como IIIa e uma (3%) vs. duas (6%) como IIIb, respectivamente.

Quadro 1 – Classificação da velocidade e do grau de captação de linfonodos através da linfocintilografia

Velocidade		Grau	
I	Linfonodos visíveis aos 10 minutos	a	Captação acentuada do radiofármaco nos linfonodos
II	Linfonodos visíveis após 1 hora	b	Captação moderada do radiofármaco nos linfonodos
III	Linfonodos visíveis após 2 horas	c	Captação discreta do radiofármaco nos linfonodos
IV	Linfonodos não visíveis (sem captação perceptível ao olho humano)	d	Ausência de captação do radiofármaco nos linfonodos

Tabela 1 – Descrição de algumas características clínicas

	Média	Desvio-padrão	Mínimo	Máximo	Mediana
Idade (anos)	60,1	13,0	34,6	83,7	62,7
Peso (kg)	71,1	15,3	44,0	110,0	70,0
Altura (m)	1,6	0,1	1,4	1,8	1,6
IMC (kg/m ²)	28,0	5,2	18,6	41,0	27,5
Nº de sessões de QT antes da cirurgia	1,5	2,1	0,0	6,0	0,0

kg, quilograma; m, metro; IMC, índice de massa corpórea; QT, quimioterapia.

DISCUSSÃO

Este estudo teve como objetivo descrever o padrão do estado funcional do sistema linfático do membro superior através de estudo linfocintilográfico de mulheres com câncer de mama no pré-operatório, com a finalidade de analisar as condições intrínsecas da paciente como um possível fator preditivo a ser considerado no desenvolvimento de linfedema.

A dificuldade inicial deste trabalho foi estabelecer uma classificação reprodutível para o padrão do estado funcional do sistema linfático de membro superior, uma vez que escalas são criadas empiricamente¹¹. Optou-se por agrupar a análise em grau e velocidade, para que fosse possível a avaliação estática do grau de captação do radiofármaco no linfonodo axilar e sua velocidade de transporte pelos vasos linfáticos nos três momentos avaliados, bem como permitir sua reprodutibilidade.

Cambria *et al.*¹² propuseram a avaliação do transporte linfático através da linfocintilografia dinâmica pela análise do tempo de aparecimento do radiofármaco no linfonodo. Essa escala considerava também o transporte do movimento linfático, a distribuição dos caminhos linfáticos e a visualização dos linfonodos e dos vasos linfáticos. Já O'Mahony *et al.*¹³ propuseram a classificação de acordo com a qualidade da imagem, respeitando a definição dos vasos linfáticos em muito pobre, pobre, adequado, bom e excelente. Szuba *et al.*¹¹ desenvolveram uma escala empírica de linfocintilografia estática para visualização dos linfonodos axilares, considerando o padrão normal como linfonodos visíveis e simétricos, e a pior anormalidade como linfonodos não visíveis.

O estudo linfocintilográfico é considerado normal se discretos canais linfáticos drenam a extremidade do membro e se os linfonodos regionais são visualizados em até uma hora¹⁴. Lane *et al.*¹⁷ realizaram estudos linfocintilográficos de dez em dez minutos até completar uma hora. Weissleder e Weissleder¹⁵ consideraram normal que em dez minutos o radiofármaco aparecesse nos linfonodos. Glociczki *et al.*¹⁶ também estabeleceram dez minutos como tempo normal para o transporte do radiofármaco, considerando uma hora transporte atrasado e duas horas, transporte seriamente comprometido.

A característica intrínseca do padrão de drenagem linfática não é considerada quando as pacientes são submetidas à cirurgia por câncer de mama, e apenas fatores pós-operatórios são estudados como de risco ou não. Este estudo demonstra que o padrão considerado ideal (Ia) foi observado em apenas quatro pacientes (11%) no membro ipsilateral e em seis (19%) no contralateral.

Três pacientes (8%) apresentaram classificação IVd no membro ipsilateral e duas (6%) no contralateral, considerado o pior padrão funcional, uma vez que o radiofármaco não é visível em nenhum dos momentos avaliados, demonstrando significativo prejuízo do estado da função lin-

fática. Dessas, uma paciente apresentou a classificação IVd nos dois membros superiores. Ainda, três apresentaram IMC acima de 25 kg/m², com estadiamento evidenciando doença avançada; três pacientes apresentavam mais de 60 anos e a única mais jovem apresentava metástase a distância. Essas condições clínicas observadas concordam com Bourgeois *et al.*²², que observaram que idade superior a 60 anos e mais de três linfonodos comprometidos são variáveis que afetam independentemente a não visualização dos linfonodos axilares. Duas dessas pacientes fizeram sessões de quimioterapia neoadjuvante.

Neste estudo, nenhuma paciente realizou radioterapia, fator de risco conhecido para o linfedema^{8,24}, e pode-se observar uma alteração clínica relevante na linfocintilografia pré-operatória do braço ipsilateral à cirurgia, podendo-se inferir que tenha sido causada por componentes anatômicos e funcionais da paciente ou consequentes à doença já locorregionalmente avançada.

Para avaliar a influência da doença na axila sobre as alterações encontradas, foram realizados os estudos linfocintilográficos do membro contralateral, tendo sido observada também alteração funcional relevante. Assim, pode-se sugerir que a variabilidade do estado da função linfática também está presente no membro superior considerado normal.

Pouco se conhece sobre o estudo linfocintilográfico pré-operatório. Acredita-se que alterações anatômicas e funcionais já presentes previamente à cirurgia teriam importância no desenvolvimento do linfedema pós-dissecção axilar. É relatado em um único estudo 7,5% de anormalidade do sistema linfático no pré-operatório, sendo que 85% dessas pacientes desenvolveram linfedema em um período de cerca de 34 meses²².

Baulieu *et al.*²⁵ avaliaram 32 pacientes com edema no pós-operatório de fratura de tíbia através da linfocintilografia realizada entre dois e dez dias após a cirurgia, comparando com o membro saudável. Apenas as pacientes com comprometimento linfático desenvolveram linfedema em um período de três meses. Dessa forma, os autores puderam inferir que a preexistência de alterações funcionais do sistema linfático pode justificar o aparecimento precoce do linfedema.

Este estudo teve como objetivo avaliar a condição pré-operatória da função linfática do membro superior, e os resultados encontrados, em 33 das 37 pacientes do membro ipsilateral fora do padrão considerado ideal (Ia) e 26 das 32 do membro contralateral, sugeriram que as características anatomofuncionais das pacientes sejam avaliadas.

Considerando os estudos linfocintilográficos realizados, 86% apresentaram classificações I ou II para a velocidade no membro ipsilateral e 87% no contralateral. Quanto ao grau, 92% apresentaram graus a, b ou c no membro ipsilateral e 97% no contralateral. Essas classificações poderiam ser consideradas normais na prática clínica, uma

vez que representam pequenas alterações do sistema linfático. Já as mulheres que apresentaram classificação III ou IV para a velocidade e d para o grau poderiam ser encaminhadas a programas preventivos no pós-operatório imediato ou até mesmo no pré-operatório.

Outro ponto importante é relacionar esses achados nos estudos linfocintilográficos com as queixas comuns de alterações do membro superior, sinalizando, assim, o início do desenvolvimento do linfedema. Essas queixas podem revelar subjetivamente alterações do sistema linfático, indicando a necessidade de avaliação para diagnóstico precoce de linfedema e condutas de acompanhamento. Sintomas como sensação de peso ou de aperto do membro, aumento do volume e alteração da sensibilidade são reportados por pacientes com linfedema e raramente por mulheres saudáveis, sendo, portanto, úteis como indicadores precoces do desenvolvimento do linfedema²⁶, antes que haja possibilidade de diagnóstico clínico através da cirrometria ou volumetria.

Somente o acompanhamento dessas pacientes em longo prazo poderá revelar se as alterações encontradas no pré-operatório realmente significam aumento do risco para desenvolvimento de linfedema. Assim, pacientes que apresentam alterações na linfocintilografia pré-operatória poderiam ser direcionadas a programas de prevenção de linfedema mais precocemente e com atenção particularizada, podendo ser submetidas a sessões de drenagem linfática semanalmente, orientação para automassagem em casa e ênfase nas orientações preventivas.

Esses resultados sugerem a necessidade de estudos que realizem a linfocintilografia no pós-operatório mais imediato, a fim de observar como os achados pré-operatórios se comportam mediante dissecação axilar e tentativa de linfangiogênese.

CONCLUSÃO

O presente estudo encontrou relevantes alterações na linfocintilografia pré-operatória, demonstrando a preexistência de diferenças funcionais do sistema linfático.

REFERÊNCIAS

1. Szuba A, Pyszel A, Jedrzejuk D, Janczack D, Andrzejak R. Presence of functional axillary lymph nodes and lymph drainage within arms in women with or without breast cancer-related lymphedema. *Lymphology* 2007;40(2):81-6.
2. Gashev AA, Zawieja DC. Physiology of human lymphatic contractility: a historical perspective. *Lymphology* 2001;34:124-34.
3. Guyton AC. Tratado de fisiologia médica. 8 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1998.
4. Warren AG, Brorson H, Borud LJ, Slavin SA. Lymphedema: a comprehensive review. *Ann Plast Surg* 2007;59:464-72.
5. Kiel KD, Rademacker AW. Early stage breast cancer: arm edema after wide excision and breast irradiation. *Radiology* 1996;198:279-83.
6. Ozaslan C, Kuru B. Lymphoedema after treatment of breast cancer. *Am J Surg* 2004;188:69-72.
7. Soran A, D'Angelo G, Begovic M, Ardic F, Harlak A, Wieand S *et al*. Breast cancer-related lymphedema - what are the significant predictors and how they affect the severity of lymphedema? *Breast J* 2006;12(6):536-43.
8. Lee TS, Kilbreath SL, Refshauge KM, Herbert RD, Beith JM. Prognostic of the upper limb following surgery and radiation for breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 2008;110(1):19-37.
9. Stanton AW, Modi S, Mellor RH, Peters AM, Svensson WE, Levick JR *et al*. A quantitative lymphoscintigraphic evaluation of lymphatic function in the swollen hands of women with lymphoedema following breast cancer treatment. *Clin Sci (Lond)* 2006;110(5):553-61.
10. Szuba A, Shin WS, Strauss W, Rockson S. The third circulation: radionuclide lymphoscintigraphy in the evaluation of lymphedema. *J Nucl Med* 2003;44:43-57.
11. Szuba A, Strauss W, Sirsakar SP, Rockson SG. Quantitative radionuclide lymphoscintigraphy predicts outcome of manual lymphatic therapy in breast cancer-related lymphedema of the upper extremity. *Nucl Med Commun* 2002;23(12):1171-5.
12. Cambria RA, Gloviczki P, Naessens JM, Wahner HW. Noninvasive evaluation of the lymphatic system with lymphoscintigraphy: a prospective, semiquantitative analysis in 386 extremities. *J Vasc Surg* 1993;18(5):773-82.
13. O'Mahony S, Rose SL, Chivers AJ, Ballinger JR, Solanki CK, Barber RW *et al*. Finding an optimal method for imaging lymphatic vessels of the upper limb. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2004;31:555-63.
14. Ter SE, Alavi A, Kim CK, Merli G. Lymphoscintigraphy. A reliable test for the diagnosis of lymphedema. *Clin Nucl Med* 1993;18(8):646-54.
15. Weissleder H, Weissleder R. Lymphedema: Evaluation of qualitative and quantitative lymphoscintigraphy in 238 patients. *Radiology* 1988;167:729-35.
16. Gloviczki P, Calcagno D, Schirger A, Pairolo PC, Cherry KJ, Hallett JW *et al*. Noninvasive evaluation of the swollen extremity: experiences with 190 lymphoscintigraphy examinations. *J Vasc Surg* 1989;9(5):683-9.
17. Lane KN, Dolan LB, Worsley D, McKenzie DC. Upper extremity lymphatic function at rest and during exercise in breast cancer survivors with and without lymphedema compared with healthy controls. *J Appl Physiol* 2007;103(3):917-25.
18. Scarsbrook AF, Ganeshan A, Bradley KM. Pearls and pitfalls of radionuclide imaging of the lymphatic system. Part 2: evaluation of extremity lymphoedema. *Brit J Radiol* 2007;80:219-26.
19. Declaração de Helsinque III: ethical principles for research involving human subject. Edinburgh; 2000. [citado 7 out 2000]. Disponível em: <http://www.ibemol.com.br/declarações/helsinque>.
20. Yuan Z, Chen L, Luo Q, Zhu J, Lu H, Zhu R. The role of radionuclide lymphoscintigraphy in extremity lymphedema. *Ann Nucl Med* 2006;20(5):341-4.
21. Howarth D. Increased Lymphoscintigraphy flow pattern in the lower extremity under evaluation for lymphedema. *Mayo Clin Proc* 1997;72(5):423-9.
22. Bourgeois P, Leduc O, Leduc A. Imaging techniques in the management and prevention of posttherapeutic upper limb edemas. *Cancer* 1998;83(12 Suppl):2805-13.
23. Altman DG. Practical statistics for medical research. London: Chapman & Hall/CRC; 1991. p. 611.
24. Purushotham AD, Britton TMB, Klevesath MB, Chou P, Agbaje OF, Duffy SW. Lymph node status and breast cancer-related lymphedema. *Ann Surg* 2007;246:42-5.
25. Baulieu F, Itti R, Taieb W, Richard G, Martinat H, Barsotti J. Lymphoscintigraphy. A predictive test of post-traumatic lymphedema of the lower limbs. *Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot* 1985;71(5):327-32.
26. Armer JM, Randina ME, Porock D, Cullbertson S.D. Predicting breast cancer-related lymphedema using self-reported symptoms. *Nurs Res* 2003;52(6):370-9.