

Incidência e Prevalência de Linfedema após Tratamento Cirúrgico do Câncer de Mama: Revisão de Literatura

Incidence and Prevalence of Lymphedema After Breast Cancer Surgery: Literature Review

Anke Bergmann^{1,2}, Inês Echenique Mattos³, Rosalina Jorge Koifman³

Resumo

O linfedema representa uma das principais complicações no tratamento do câncer de mama. A comparação das magnitudes da incidência e da prevalência do linfedema é difícil, pois depende de fatores metodológicos utilizados no seu diagnóstico e dos critérios de inclusão de casos adotados. Esta revisão bibliográfica tem como objetivo verificar, a partir de estudos epidemiológicos, a incidência e a prevalência do linfedema em mulheres submetidas ao tratamento para câncer de mama, discutindo as diferentes abordagens metodológicas empregadas. Revisão sistemática da literatura. Foram incluídos estudos de casos-controle, seccionais e de coortes retrospectivas e prospectivas publicados entre janeiro de 2000 a abril de 2006. Foram excluídos estudos que efetuaram a avaliação da presença de linfedema em período inferior a seis meses após a cirurgia. No período selecionado, foram identificados 20 estudos de prevalência e dez de incidência que preenchiam os critérios de seleção estabelecidos para essa revisão bibliográfica. A prevalência de linfedema na população submetida à linfadenectomia axilar para câncer de mama foi de 6% a 49% e a incidência de 0% a 22%, dependendo dos critérios adotados para mensuração e definição de linfedema, do tempo transcorrido da cirurgia até a avaliação e das características da população estudada. Os diferentes desenhos de estudo e metodologias empregados pelos autores tornam difícil a comparação entre os estudos revisados. Os estudos de incidência devem ser priorizados e o estabelecimento de critérios padronizados para o diagnóstico e a classificação do linfedema, após o tratamento para o câncer de mama, é fundamental para a comparação entre as diferentes populações estudadas.

Palavras-chave: Linfedema, Câncer de mama, Prevalência, Incidência

¹Serviço de Fisioterapia, Hospital do Câncer III / Instituto Nacional de Câncer (INCA)/MS - Rio de Janeiro (RJ), Brasil

²Grupo de Pesquisa em Fisioterapia / Centro Universitário Augusto Motta - Rio de Janeiro (RJ), Brasil

³Departamento de Epidemiologia e Métodos Quantitativos em Saúde, Escola Nacional de Saúde Pública (FIOCRUZ)/MS - Rio de Janeiro (RJ), Brasil
Endereço para correspondência: Anke Bergmann. Serviço de Fisioterapia / HCIII / INCA. Rua Visconde de Santa Isabel, 274 - Vila Isabel - Rio de Janeiro (RJ), Brasil - CEP: 20560-120. *E-mail:* abergmann@inca.gov.br

INTRODUÇÃO

O edema que ocorre após a linfadenectomia axilar, no câncer de mama, pode ser agudo ou crônico (linfedema), havendo diferenças entre eles, em relação à fisiopatologia, ao prognóstico, aos fatores de risco e à evolução. Segundo Cohen et al.¹, após a cirurgia, as mulheres evoluem, normalmente, com certo grau de edema, pois a capacidade de absorção do excesso de líquido e de células do espaço intersticial fica reduzida. Diversos autores definem o edema ocorrido nos primeiros seis meses após a cirurgia como uma reação transitória (edema agudo), considerando que este não se constitui em linfedema (edema crônico), uma vez que sua regressão representa o sucesso na adaptação anatômica do sistema linfático, inicialmente prejudicado²⁻⁸.

Entretanto, quando ocorre a instalação do linfedema, por ser uma patologia crônica e progressiva, são necessários tratamentos fisioterapêuticos permanentes, visando a controlar o volume do membro. Vale ressaltar que o linfedema está associado a importantes alterações físicas, psicológicas e sociais que interferem de forma significativa na qualidade de vida dessa população^{1,3,5,6}.

O relato de edema ou de sintomas sugestivos de edema (sensação de braço pesado, roupas apertadas e diminuição da flexibilidade) tem sido utilizado para a determinação da presença de linfedema em alguns estudos⁹⁻¹³. Entretanto, a confiabilidade e a validade desse método são menores em comparação com os métodos objetivos, sejam eles a perimetria ou a medição, direta ou indireta, do volume do membro^{11,14-16}.

A comparação entre os estudos que procuram quantificar a prevalência ou a incidência do linfedema após o câncer de mama é difícil, devido às diferenças metodológicas na definição de caso, na mensuração e no ponto de corte empregados para o diagnóstico, no tempo de seguimento após o tratamento do câncer de mama e nas características da população estudada.

Essa revisão da literatura tem como objetivo verificar a incidência e a prevalência do linfedema em mulheres submetidas ao tratamento para câncer de mama em diferentes estudos, discutindo a influência das abordagens metodológicas empregadas nos resultados observados.

METODOLOGIA

Foi realizada uma revisão sistemática da literatura nas bases de dados Medline e Lilacs, utilizando as palavras-chave *breast neoplasms; lymphedema; upper extremity; prevalence; incidence*, para selecionar artigos publicados em inglês, francês, português e espanhol, no período de janeiro de 2000 a abril de 2006.

Foram incluídos estudos de casos-controle, seccionais e de coortes retrospectiva ou prospectiva, realizados em

mulheres submetidas à linfadenectomia axilar no tratamento do câncer de mama. Foram excluídos estudos que efetuaram a avaliação do volume do membro em período inferior a seis meses após a cirurgia, uma vez que o aumento de volume apresentado nesses casos pode caracterizar um edema transitório (agudo) e não o linfedema (crônico)¹.

Os artigos selecionados foram analisados com base em roteiro que considerou o ano e o local de realização, a população estudada, o número de participantes, o desenho de estudo, o tempo médio transcorrido entre a cirurgia e a mensuração do membro, o método utilizado para mensuração e/ou classificação do volume do braço e os resultados obtidos.

Foi realizada uma análise crítica dos estudos, considerando a metodologia empregada, as características da população e os tratamentos realizados.

RESULTADOS

No período selecionado, foram identificados 20 estudos de prevalência^{10-14,17-31} e dez de incidência^{4,9,32-39} que preenchiam os critérios de seleção estabelecidos para essa revisão. O Quadro 1 apresenta os principais resultados dos estudos seccionais. Naqueles, cujo diagnóstico de linfedema foi efetuado através da perimetria, considerando como linfedema uma diferença >2,0cm entre o membro afetado e o contra-lateral, a prevalência variou entre 11% e 43,3%^{14,18,20,21,29,30}. A menor prevalência (11%) foi observada em 266 mulheres que realizaram cirurgia conservadora, em média seis anos antes da avaliação do linfedema¹⁸. O estudo que observou maior prevalência foi realizado por Armer et al.³⁰ ao avaliarem 100 mulheres submetidas a diferentes abordagens cirúrgicas na axila. Dentre aquelas submetidas à linfadenectomia axilar (LA) exclusiva, a prevalência de linfedema foi de 43,3% e, naquelas submetidas à biopsia do linfonodo sentinela (BLS) e LA, a prevalência foi de 25%. O tempo médio transcorrido entre a cirurgia e a avaliação da presença de linfedema foi de 28 meses (2-294).

Dois estudos seccionais utilizaram o ponto de corte de 2,5cm para diagnóstico objetivo de linfedema. Veen et al.³¹ realizaram um estudo com 245 mulheres submetidas à linfadenectomia axilar completa (nível III), sendo relatada prevalência de 24%. Adotando o mesmo critério diagnóstico, em estudo realizado na população assistida no Hospital do Câncer III / INCA, foi encontrada prevalência de 17,8% após, em média, 59 meses de cirurgia¹⁴. No mesmo estudo, ao considerar apenas a perimetria >3,0cm, foi relatada prevalência de 12,4%, sendo este o menor valor referido por estudos seccionais que utilizaram este ponto de corte, nos quais a prevalência variou entre 12,4% e 38,3%^{22,23,28}.

O volume indireto do membro, obtido através da perimetria, foi empregado para diagnóstico de linfedema nos estudos seccionais de Kuehn et al.¹⁰, Hojris et al.¹⁷ e Bergmann et al.¹⁴ Kuehn et al.¹⁰ incluíram 396 pacientes com câncer de mama invasivo submetidas à linfadenectomia axilar, com tempo médio de 34 meses entre a cirurgia e a avaliação do edema. Os autores utilizaram ponto de corte de 10% para a diferença entre os membros afetado e contra-lateral, relatando prevalência de linfedema de 22,7%. Hojris et al.¹⁷ avaliaram 84 mulheres submetidas à mastectomia radical modificada com linfadenectomia axilar dos níveis I e II, há nove anos, em média, considerando como linfedema diferença >200ml entre os membros. No grupo submetido à cirurgia e à radioterapia adjuvante, a prevalência de linfedema foi de 14% e, naquele somente submetido à cirurgia, foi de 3% (OR=6,5 IC 0,75-57,0). Bergmann et al.¹⁴ encontraram prevalências de linfedema de 20,8%, 15,7% e 11,9%, empregando pontos de corte, respectivamente, de 200ml, 300ml e 400ml.

Edwards¹¹ e Beaulac et al.²⁴ utilizaram a submersão do membro em um recipiente com água, para obter o volume de água deslocada (volumetria). Edwards¹¹ estudou 201 mulheres, com tempo médio após a cirurgia de 37 meses. Para o diagnóstico de linfedema, foi considerada diferença de 10% entre os membros, sendo observada prevalência de 11%. Beaulac et al.²⁴ estudaram 151 pacientes submetidas à cirurgia conservadora e à radioterapia, ou à mastectomia sem radioterapia, com média de 4,8 anos transcorridos após a cirurgia. A prevalência de linfedema foi de 27,8%, considerando um volume de 200cm³.

Petrek et al.¹⁹ estudaram 263 mulheres submetidas à mastectomia há 20 anos, considerando linfedema a diferença entre os membros <1,27cm, associada ao relato subjetivo de edema, ou a diferença >1,27cm, independente de relato. A circunferência do membro foi mensurada pela própria paciente (autoperimetria), sendo a prevalência de linfedema de 19%.

Nos estudos seccionais que consideraram o relato da paciente de edema ou inchaço no membro superior para diagnóstico do linfedema, a prevalência deste variou entre 6,2% e 30,5%^{10-14,21,25}. Rampaul et al.²⁵ relataram a menor prevalência, mas não informaram o tempo transcorrido entre a cirurgia e o diagnóstico. No estudo de Bergmann et al.¹⁴, o linfedema subjetivo foi avaliado através do relato de dois ou mais sintomas subjetivos, relato de edema no braço, ou relato em prontuário, sendo observadas prevalências de 23,1%, 30,5% e 16,2%, respectivamente, após, em média, 59 meses de cirurgia.

No único estudo seccional que utilizou o exame clínico como elemento para o diagnóstico de linfedema, foi encontrada prevalência de 7,2%²⁶. Na amostra desse estudo, foram incluídas pacientes submetidas à cirurgia

conservadora, associada à radioterapia (RXT) adjuvante, com ou sem linfadenectomia axilar.

No período selecionado para esta revisão, foram publicados 11 estudos de coorte (Quadro 2), que utilizaram diferentes critérios para avaliação e classificação do linfedema, e tiveram período médio de seguimento após a cirurgia entre 9 meses a 14 anos^{4,9,32-39}.

Entre os estudos de coorte que utilizaram a perimetria com ponto de corte de >2,0cm para a diferença entre os membros, a incidência de linfedema no grupo submetido à linfadenectomia axilar variou entre 0% e 31%^{32,35-37}. No estudo de Temple et al.³⁵, não foi observada a ocorrência de linfedema no grupo de 62 mulheres submetidas à LA após 12 meses de seguimento. Silberman et al.³⁷ acompanharam 94 mulheres tratadas para câncer de mama, com período de seguimento de 1 ano a 14 anos, relatando incidência de linfedema de 5,6% no antebraço e de 7,8% no braço. Veronesi et al.³⁶ estudaram pacientes com câncer de mama primário e tumores de até 2cm, submetidas à LA, encontrando incidência de linfedema de 12%, após dois anos de seguimento. Em outro estudo de coorte em que foi utilizada a perimetria, considerou-se linfedema a diferença, entre os membros, maior do que 5%. Após seguimento médio de 56 meses, foi observada incidência de 16%³⁴.

O volume indireto do membro, obtido através da perimetria, foi utilizado em dois estudos de seguimento^{38,39}. Classificando o linfedema como uma diferença maior do que 5% entre os braços, Clark et al.³⁹ relataram incidência de 20,7% ao final de 3 anos de acompanhamento. Ronka et al.³⁸, após 12 meses de cirurgia, observaram 7% de linfedema no grupo submetido à linfadenectomia axilar, considerando como linfedema uma diferença maior do que 10% entre os membros.

O trabalho de Sener et al.⁴ foi o único estudo de incidência que utilizou o volume direto (deslocamento de água) para mensuração do edema, considerando o diagnóstico de linfedema positivo quando a diferença entre os membros era >20%. Após 24 meses de acompanhamento, os autores relataram incidência de linfedema de 7%, em pacientes submetidas à linfadenectomia axilar. A volumetria opto-eletrônica foi realizada por Duff et al.³³, em 100 mulheres com câncer de mama unilateral. Foi considerada como linfedema a diferença >200ml, sendo observada, após um ano de seguimento, incidência de 10%.

Os estudos de incidência de Swensson et al.⁹ consideraram, como critério diagnóstico, o relato subjetivo de linfedema e acompanharam, por 12 meses, mulheres com câncer de mama, estadiamentos 0 a II, submetidas à biopsia do linfonodo sentinela ou à linfadenectomia axilar. Relataram incidência de linfedema de 14,3% no grupo com linfadenectomia axilar.

Quadro 1. Principais características dos estudos de prevalência de linfedema após linfadenectomia axilar selecionados para revisão sistemática da literatura, 2000 - 2006

Autor, ano, Local	População estudada	n	Tempo médio transcorrido	Diagnóstico do linfedema	Prevalência	Observações
Edwards ¹¹ , 2000, Austrália	Câncer de mama unilateral	201	37 meses	Volumetria > 10%	11%	Subestimação da prevalência, pois incluiu pacientes sem LA na análise
				Subjetivo	23,4%	
Kuehn et al. ¹⁰ , 2000, Alemanha	Câncer invasivo com CC ou MRM e LA	396	34 meses (6 - 96 meses)	Subjetivo	21,5 %	
				Vol indireto (10%)	22,7%	
Hojris et al. ¹⁷ , 2000, Dinamarca	MRM com LA NI e II	84	9 anos (6 - 13)	Vol indireto (>200ml)	14% (RXT) 3% (sem RXT)	Pacientes selecionadas previamente para estudo randomizado de QT adjuvante com ou sem RXT Amostra pequena
Johansen et al. ¹⁸ , 2000, Dinamarca	CC e LA NI e II; sem doença ativa	266	6,6 anos (3,5 - 10,5)	Perimetria (>2,0cm)	11%	
Petrek et al. ¹⁹ , 2001, EUA	MRM e MR	263	20 anos	Autoperimetria < 1,27cm associada a edema subjetivo ou perimetria > 1,27cm do MS	49 %	Estudo de pacientes com longo período de seguimento Foi realizado estudo piloto da auto-perimetria do MS
Freitas et al. ²⁰ , 2001, Brasil	MRM unilateral	109	Sem informação	Perimetria (>2,0cm)	14%	Não foi relatado o tempo transcorrido entre a cirurgia e a aferição do edema, podendo ter incluído pacientes com edema precoce
Ververs et al. ²¹ , 2001, Holanda	LA	400	3 meses a 5 anos	Perimetria (>2,0cm)	17%	Objetivo do estudo: avaliar a qualidade de vida
				Subjetivo	9%	
Meric et al. ²² , 2002, EUA	CC com LA NI e II + RXT	294	1 a 120 meses	Perimetria < 3cm no antebraço, ou > 3cm no braço	13,6%	Estudadas apenas as pacientes referendadas para tratamento de linfedema, ou com queixas subjetivas de linfedema o que pode ter superestimado a prevalência de linfedema Estudaram pacientes com seguimento PO de um mês, incluindo edema precoce e linfedema crônico

Autor, ano, Local	População estudada	n	Tempo médio transcorrido	Diagnóstico do linfedema	Prevalência	Observações
Almeida et al. ²³ , 2002, Brasil	Câncer de mama	99	3 a 170 meses	Perimetria (>3,0cm)	38,3 %	Mulheres que estavam em acompanhamento em núcleo especializado de atenção à mulher, o que pode superestimar os achados, uma vez que as mulheres sem queixas normalmente não são encaminhadas para reabilitação
Beaulac et al. ²⁴ , 2002, EUA	CC + RXT e MRM sem RXT	151	4,8 anos (± 0,2 anos)	Volume direto (200cm ³)	27,8%	Avaliou o impacto do linfedema na qualidade de vida
Rampaul et al. ²⁵ , 2003, Inglaterra	Câncer de mama invasivo sem doença ativa	677	Não informado	Subjetivo	6,2%	Não informou tempo transcorrido entre a cirurgia e a mensuração do linfedema
Deustch ²⁶ , 2003, EUA	CC com ou sem LA + RXT adjuvante	265	61 meses (3 – 249 meses)	Exame clínico	7,2%	Incluiu paciente com edema transitório (3 meses de PO)
Schijven et al. ¹² , 2003, Holanda	Câncer de mama	393	2 anos (<1 ano – 3 anos)	Subjetivo	4,3% total 7,1% (LA) 1,15 (BLS)	O BLS tem seguimento menor em relação ao LA (<1 ano e >2 anos)
Yap et al. ¹³ , 2003, Canadá	CC e LFN negativos	370	3,3 anos (dp=1,7 anos)	Subjetivo	14,6%	Pacientes participantes de um estudo clínico randomizado para avaliar a necessidade de RXT mamária associada à HMT, em mulheres >50 anos
Goffman et al. ²⁷ , 2004, EUA	Câncer de mama com tratamento curativo de RXT	240	Mínimo de 1,5 anos após RXT	Relato em prontuário de edema em MS ou mama que incluía hiperemia e alterações cutâneas tipo casca de laranja; Relato de edema, sensação de peso, vermelhidão e dor no MS ou na mama	7,6%	A informação foi obtida através do relato em prontuário, o que pode subestimar a estimativa de linfedema, quando a medida não é feita de rotina Considerou como linfedema vários sintomas em mama e MS que não são caracterizados como linfedema, inclusive sinais de infecção que podem ser edema agudo Incluiu na análise paciente sem LA

Autor, ano, Local	População estudada	n	Tempo médio transcorrido	Diagnóstico do linfedema	Prevalência	Observações
Deo et al. ²⁸ , 2004, Índia	Câncer de mama com LA N II	299	2,5 anos (1ano – 11 anos)	Perimetria (>3,0cm)	33,5 %	
Ozaslan ²⁹ , 2004, Turquia	MRM (LA N III) e QT e/ou RXT adjuvante	240	18 a 43 meses	Perimetria (>2,0cm)	37,2%	
Armer et al. ³⁰ , 2004, EUA	Câncer de mama com LA, BLS, LA+BLS, e sem LA	100	28 meses (2–294)	Perimetria (>2,0cm)	43,3% LA 22,2% BLS 25% LA+BLS 22,2% sem LA	Incluiu pacientes com edema precoce
Veen et al. ³¹ , 2004, Bélgica	Câncer de mama unilateral e LA N III	245	Sem informação	Perimetria (>2,5cm)	24%	Não informou o tempo transcorrido da cirurgia até a mensuração do linfedema
Bergmann et al. ¹⁴ , 2004, Brasil	Câncer de mama unilateral submetidas a tratamento cirúrgico	394	59 meses (7–287)	Perimetria >2,0cm >2,5cm >3,0cm Volume indireto >200ml >250ml >300ml Sintoma sugestivo Relato de edema Relato prontuário	30,7% 17,8% 12,4% 20,8% 15,7% 11,9% 23,1% 30,5% 16,2%	Estudo de confiabilidade e validade do diagnóstico de linfedema

CC=cirurgia conservadora; MRM=mastectomia radical modificada; MR=mastectomia radical; LA=linfadenectomia axilar; BLS=biópsia do linfonodo sentinela; N=nível axilar de Berg; QT=quimioterapia; RXT=radioterapia; PO=pós-operatório; MS=membro superior; HMT=hormonioterapia; LFN=linfonodos; Vol=Volume

DISCUSSÃO

As diferentes metodologias empregadas nos estudos consultados devem ser consideradas na avaliação dos resultados obtidos. O tipo de estudo epidemiológico mais utilizado (67%) foi o seccional. Considerando ser o linfedema uma condição crônica, este desenho é adequado para o estudo dessa condição, embora os resultados possam estar superestimados em algumas situações. A utilização de bancos de dados provenientes de clínicas de reabilitação, observada nos estudos de Meric et al.²² e Almeida et al.²³, deve ser vista com cautela, pois estes abrangem apenas mulheres referendadas para tratamento específico, podendo, portanto, levar à superestimação da prevalência do linfedema.

Outros fatores que podem levar à superestimação da prevalência são a própria condição crônica e não-fatal do linfedema, e a persistência do risco de desenvolver

esta patologia, em qualquer tempo, após o tratamento para câncer de mama. Sendo assim, estudos que avaliam a existência de linfedema em populações nas quais transcorreu um longo período de tempo após a cirurgia têm maior probabilidade de encontrar casos dessa patologia. Este fato foi observado no estudo de Petrek et al.¹⁹, no qual os autores encontraram prevalência de linfedema de 49% em mulheres após 20 anos da cirurgia.

Os critérios adotados para o diagnóstico de linfedema também podem introduzir vieses que levem a superestimar a magnitude de linfedema. Isso pode ser observado nos estudos que incluíram pacientes com edema transitório (agudo) e não necessariamente linfedema (crônico), ao analisarem mulheres com menos de seis meses decorrentes da cirurgia^{21-23,26,30}. Alguns estudos não informaram o período de tempo transcorrido desde a cirurgia, não podendo, portanto, ser avaliados quanto a esta questão^{20,25,31}.

Em contra partida, Edwards¹¹ pode ter subestimado a prevalência de linfedema devido ao viés de seleção, por ter incluído na mesma análise pacientes com e sem abordagem cirúrgica axilar. Goffman et al.²⁷ também incluíram pacientes sem abordagem axilar em seu estudo e consideraram para diagnóstico de linfedema o relato

Quadro 2. Principais características dos estudos de incidência de linfedema após linfadenectomia axilar selecionados para revisão sistemática da literatura, 2000 - 2006

Autor, ano, local	População estudada	n	Tempo médio transcorrido	Diagnóstico do linfedema	Incidência	Observações
Isaksson ³² , 2000, Suécia	Câncer de mama	48	1 – 2 anos	Perimetria (>2cm)	9%	Amostra pequena
Sener et al. ⁴ , 2001, USA	Câncer de mama invasivo	420	24 meses	Vol direto (>20%)	17,1%	
Duff ³³ , 2001, Irlanda	Câncer de mama unilateral com LA	100	1 ano	Volume opto-eletrônica (>200ml)	10%	Amostra pequena Perda de seguimento em 2 anos, sendo as análises realizadas para linfedema em um ano de seguimento Novo método de mensuração do edema
Heard-Smith et al. ³⁴ , 2001, Itália	Câncer de mama invasivo, estudo população	1278	56 meses	Perimetria (>5%)	15,9%	
Swenson et al. ⁹ , 2002, EUA	Câncer de mama estádios 0 a II	247	12 meses	subjetivo	14,3%	
Temple et al. ³⁵ , 2002, EUA	CC	233	12 meses (9 –14)	Perimetria (>2,0cm)	0%	Não encontrou linfedema nos grupos
Veronesi et al. ³⁶ , 2003, Itália	Câncer de mama até 2cm	200	2 anos	Perimetria (>2,0cm)	12%	Estudo randomizado, sem diferenças entre os grupos
Silberman et al. ³⁷ , 2004, EUA	Câncer de mama	94	1 a 14 anos	Perimetria (>2,0cm) Subjetivo	5,6% braço 7,8% antebraço 22,2%	
Ronka et al. ³⁸ , 2005, Finlândia	Câncer de mama unilateral T1-2 N0	83	12 meses	Volume indireto (>10%)	7%	Amostra pequena
Clark et al. ³⁹ , 2005, Inglaterra	Câncer de mama	188	3 anos	Volume indireto (>5%)	20,7%	

CC=cirurgia conservadora; LA=linfadenectomia axilar; N=nível axilar de Berg; T=tamanho do tumor

em prontuário. Nesse caso, podem ter sido incluídas apenas as mulheres com linfedema mais avançado ou com queixas de linfedema, uma vez que a avaliação não foi realizada de forma rotineira para todas elas. Os mesmos autores classificaram como linfedema, um conjunto de sintomas em mama e membro superior, que não são específicos de linfedema crônico, o que deve ter levado ao viés de classificação.

O maior problema metodológico associado aos estudos longitudinais é a perda de seguimento. Entretanto, em geral, os autores não relatam o percentual de perdas, e se essas apresentavam distribuições das variáveis estudadas diferentes daquelas que permaneceram na amostra analisada. Temple et al.³⁵ não encontraram nenhum caso de linfedema (perimetria maior do que 2,0cm entre os membros) após um ano de seguimento. Uma possível explicação para esse dado pode ser a população selecionada, uma vez que se tratava de pacientes submetidas à cirurgia conservadora e com câncer de mama em estadiamento inicial.

Quanto aos métodos de diagnóstico de linfedema, Duff et al.³³ utilizaram um método novo para avaliação do volume do membro, não sendo, por isso, passível de comparação com os outros estudos. Os estudos de seguimento que utilizaram métodos subjetivos^{9,37} tenderam a superestimar a incidência de linfedema, uma vez que vários sintomas podem ser confundidos com este. Esse fato pode ser verificado no estudo de Silberman et al.³⁷ que, ao avaliarem a população pelos métodos objetivos e subjetivos, encontraram grande diferença entre as respectivas incidências de linfedema.

Nesta revisão, pode ser evidenciada grande dificuldade na comparação de dados de prevalência ou de incidência de linfedema após tratamento para câncer de mama, oriundos dos estudos analisados. Os estudos longitudinais, sempre que possível, devem ser priorizados. Outro ponto importante é a necessidade de que se estabeleça um critério-padrão para a mensuração do volume do membro superior no diagnóstico do linfedema. Observou-se que a maioria dos estudos utilizou a perimetria como método diagnóstico, possivelmente pela facilidade de sua execução, sendo mais freqüente a adoção do ponto de corte de 2,0cm.

Os resultados dos estudos, mesmo sendo válidos, nem sempre podem ser generalizados para todas as mulheres submetidas a tratamento para câncer de mama e, para uma melhor contextualização, faz-se necessária a descrição da população estudada em relação ao estadiamento, ao tipo de tratamento e ao tempo transcorrido entre a cirurgia e o diagnóstico do linfedema.

CONCLUSÃO

A revisão da literatura evidenciou que a prevalência de linfedema na população submetida à linfadenectomia axilar para câncer de mama variou entre 6% e 49% e a incidência entre 0% e 22%, dependendo dos critérios de definição de caso e de mensuração de linfedema adotados, do tempo transcorrido entre a cirurgia e a avaliação e das características da população estudada. Os diferentes desenhos de estudo e metodologias empregados pelos autores tornam difícil a comparação entre eles.

Não existe consenso sobre o melhor método a ser empregado no diagnóstico do linfedema, mas observou-se uma tendência ao uso da perimetria ou do volume indireto do membro, devido à facilidade e viabilidade de sua execução. O ponto de corte empregado nos diferentes estudos que utilizaram essa metodologia foi extremamente variável, mas a diferença de 2,0cm ou 200ml entre os membros foi a mais freqüente.

A freqüência do linfedema aumenta com maior tempo de observação, a partir da lesão inicial dos linfonodos axilares, por radioterapia ou cirurgia. Dessa maneira, é esperado que os estudos com maior período de seguimento evidenciem maior incidência de linfedema, o que pode ser claramente observado nesta revisão.

O estabelecimento de critérios padronizados para o diagnóstico e a classificação do linfedema após o tratamento para o câncer de mama são fundamentais para a comparação entre diferentes populações estudadas e devem ser priorizados os estudos longitudinais que permitem a estimativa da incidência desta patologia.

REFERÊNCIAS

1. Cohen SR, Payne DK, Dunkel RS. Lymphedema strategies for management. *Cancer*. 2001;92:980-87.
2. Kosir MA, Rymal C, Koppolu P, Hryniuk L, Darga L, Du W, et al. Surgical outcomes after breast cancer surgery: measuring acute lymphedema. *J Surg Res*. 2001;95(2):17-51. Erratum in: *J Surg Res*. 2001;96(2):304.
3. Rockson S, Miller LT, Senie R, Brennan MJ, Casley-Smith JR, Foldi E, et al. Workgroup III - Diagnosis and management of lymphedema. *Cancer*. 1998;83(suppl):2882-885.
4. Sener SF, Winchester DJ, Martz CH, Feldman JL, Cavanaugh JA, Winchester DP, et al. Lymphedema after sentinel lymphadenectomy for breast carcinoma. *Cancer*. 2001;92(4):748-52.
5. Box RC, Reul-Hirche HM, Bullock-Saxton JE, Furnival CM. Physiotherapy after breast cancer surgery: results of a randomised controlled study to minimize lymphoedema. *Breast Cancer Res Treat*. 2002;75:51-64.

6. Harris SR, Hugi MR, Olivotto IA, Levine M. Clinical practice guidelines for the care and treatment of breast cancer: 11. Lymphedema. *CMAJ*. 2001;163(4):191-99.
7. Ridings P, Bucknall T. Modern trends in breast cancer therapy: towards less lymphoedema? *Eur J Surg Oncol*. 1998;24:21-22.
8. Kocak Z, Overgaard J. Risk factors of arm lymphedema in breast cancer patients. *Acta Oncol*. 2000;39:389-92.
9. Swenson KK, Nissen MI, Ceronsky C, Swenson L, Lee MW, Tuttle TM. Comparison of side effects between sentinel lymph node and axillary lymph node dissection for breast cancer. *Ann Surg Oncol*. 2002;9:745-53.
10. Kuehn T, Klaus W, Darsow M, Regele S, Flock F, Maiterth C, et al. Long-term morbidity following axillary dissection in breast cancer patients - clinical assessment, significance for life quality and the impact of demographic, oncologic and therapeutic factors. *Breast Cancer Res Treat*. 2000;64:275-86.
11. Edwards TL. Prevalence and aetiology of lymphoedema after breast cancer treatment in southern Tasmania. *Aust N Z J Surg*. 2000;70(6):412-18.
12. Schijven MP, Vingerhoets AJ, Rutten HJ, Nieuwenhuijzen GA, Roumen RM, van Bussel ME, et al. Comparison of morbidity between axillary lymph node dissection and sentinel node biopsy. *Eur J Surg Oncol*. 2003;29(4):341-50.
13. Yap KPL, McCready DR, Narod S, Manchul LA, Trudeau M, Fyles A. Factors influencing arm and axillary symptoms after treatment for node negative breast carcinoma. *Cancer*. 2003;97:1369-375.
14. Bergmann A, Mattos IE, Koifman RJ. Diagnóstico do linfedema: análise dos métodos empregados na avaliação do membro superior após linfadenectomia axilar para tratamento do câncer de mama. *Rev Bras Cancerol*. 2004;50(4):311-20.
15. Karges JR, Mark BE, Stikeleather SJ, Worrell TW. Concurrent validity of upper-extremity volume estimates: comparison of calculated volume derived from girth measurements and water displacement volume. *Phys Ther*. 2003;83(2):134-45.
16. Sander AP, Hajer NM, Hemenway K, Miller AC. Upper-extremity volume measurements in women with lymphedema: a comparison of measurements obtained via water displacement with geometrically determined volume. *Phys Ther*. 2002;82(12):1201-212.
17. Hojris I, Andersen J, Overgaard M, Overgaard J. Late treatment-related morbidity in breast cancer patients randomized to postmastectomy radiotherapy and systemic treatment versus systemic treatment alone. *Acta Oncol*. 2000;39(3):355-72.
18. Johansen J, Overgaard J, Blichert-Toft M, Overgaard M. Treatment morbidity associated with the management of the axilla in breast-conserving therapy. *Acta Oncol*. 2000;30(3):349-54.
19. Petrek JA, Senie RT, Peters M, Rosen PP. Lymphedema in a cohort of breast carcinoma survivors 20 years after diagnosis. *Cancer*. 2001;92(6):1368-377.
20. Freitas Jr R, Ribeiro LFJ, Tala L, Kajita D, Fernandes MV, Queiroz G. Linfedema em pacientes submetidas à mastectomia radical modificada. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2001;23(4):205-208.
21. Ververs JM, Roumen RM, Vingerhoets AJ, Vreugdenhil G, Coebergh JW, Crommelin MA, et al. Risk, severity and predictors of physical and psychological morbidity after axillary lymph node dissection for breast cancer. *Eur J Cancer*. 2001;37(8):991-99.
22. Meric F, Buchholz TA, Mirza NQ, Vlastos G, Ames FC, Ross MI, et al. Long-term complications associated with breast-conservation surgery and radiotherapy. *Ann Surg Oncol*. 2002;9(6):543-49.
23. Almeida AM, Prado MAS, Guidorizzi LLE, Rossini FP. Mulheres com câncer de mama: um estudo de morbidade. *Acta Oncol Bras*. 2002;22(2):263-99.
24. Beaulac SM, McNair LA, Scott TE, LaMorte WW, Kavanah MT. Lymphedema and quality of life in survivors of early-stage breast cancer. *Arch Surg*. 2002;137(11):1253-257.
25. Rampaul RS, Mullinger K, MacMillan RD, Cid J, Holmes S, Morgan DAL, et al. Incidence of clinically significant lymphoedema as a complication following surgery for primary operable breast cancer. *Eur J Cancer*. 2003;39(15):2165-167.
26. Deutsch M, Flickinger JC. Arm edema after lumpectomy and breast irradiation. *Am J Clin Oncol*. 2003;26(3):229-31.
27. Goffman TE, Laronga C, Wilson L, Elkins D. Lymphedema of the arm and breast in irradiated breast cancer patients: risks in an era of dramatically changing axillary surgery. *Breast J*. 2004;10(5):405-11.
28. Deo SV, Ray S, Rath GK, Shukla NK, Kar M, Asthana S, et al. Prevalence and risk factors for development of lymphedema following breast cancer treatment. *Indian J Cancer*. 2004;41(1):8-12.
29. Ozaslan C, Kuru B. Lymphedema after treatment of breast cancer. *Am J Surg*. 2004;187(1):69-72.
30. Armer J, Fu MR, Wainstock JM, Zagar E, Jacobs LK. Predicting breast cancer-related lymphedema using self-reported symptoms. *Nurs Res*. 2003;52(6):370-79.
31. Veen PVD, Voogdt ND, Lievens P, Duquet W, Lamote J, Sacre R. Lymphedema development following breast cancer surgery with full axillary resection. *Lymphology*. 2004;37:206-208.
32. Isaksson G, Feuk B. Morbidity from axillary treatment in breast cancer - a follow-up study in a district hospital. *Acta Oncol*. 2000;39(3):335-36.
33. Duff M, Hill DK, McGreal G, Walsh S, McDermont EW, O'Higgins NJ. Prospective evaluation of the morbidity of axillary clearance for breast cancer. *Br J Surg*. 2001;88(1):114-17.

34. Heard-Smith A, Russo A, Muraca MG, Turco MRD, Cardona G. Prognostic factors for lymphedema after primary treatment of breast carcinoma. *Cancer*. 2001;92(7):783-87.
35. Temple LKF, Baron R, Cody HS, Fey JV, Thaler HT, Borgen PI, et al. Sensory morbidity after lymph node biopsy and axillary dissection: a prospective study of 233 woman. *Ann Surg Oncol*. 2002;9(7):654-62.
36. Veronesi U, Paganelli G, Viale G, Parh FRC, Luini A, Zurrada S, et al. A randomized comparison of sentinel-node biopsy with routine axillary dissection in breast cancer. *N Engl J Med*. 2003;349:546-53.
37. Silberman AW, McVay C, Cohen JS, Altura JF, Brackert S, Sarna GP, et al. Comparative morbidity of axillary lymph node dissection and the sentinel lymph node technique - implications for patients with breast cancer. *Ann Surg*. 2004;204(1):1-6.
38. Ronka R, Smitten KV, Tasmuth T, Leidenius M. One-year morbidity after sentinel node biopsy and breast surgery. *Breast*. 2005;14:28-36.
39. Clark B, Sitzia J, Harlow W. Incidence and risk of arm oedema following treatment for breast cancer: a three-year follow-up study. *Q J Med*. 2005;98:343-48.

Abstract

Introduction: Lymphedema is one of the main complications of breast cancer surgery. Comparison of lymphedema incidence and prevalence rates is difficult, since it depends on diagnostic and inclusion criteria and the duration of follow-up. **Objective:** The aim of this literature review, based on epidemiological studies, was to verify the incidence and prevalence of lymphedema following breast cancer surgery, discussing the various study methodologies. **Methods:** This was a systematic literature review, including case-control, cross-sectional, and prospective and retrospective cohort studies. Studies were included in which the diagnosis of lymphedema was made less than six months after surgery. **Results:** Twenty cross-sectional and 10 cohort studies were identified that met the established selection criteria for this review (January 2000-April 2006). Lymphedema prevalence in the population submitted to axillary lymph node dissection for breast cancer ranged from 6% to 49% and incidence from 0% to 22%, depending on the diagnostic criteria, definition of lymphedema, post-surgical follow-up time, and study population characteristics. **Conclusion:** Differences in designs and methodologies used by authors hinder comparison of the study results. Incidence studies should be prioritized, and the definition of standardized diagnostic criteria and classification of lymphedema following breast cancer surgery is fundamental for the comparison of the different study populations. **Keywords:** Lymphedema, Breast cancer, Incidence, Prevalence