



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE BIOCIÊNCIAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM BIOLOGIA APLICADA À SAÚDE

RAIANA FERNANDES MARIZ SIMÕES

**ALTERAÇÕES TECIDUAIS DETECTÁVEIS POR ULTRASSONOGRAFIA EM
MULHERES COM LINFEDEMA PÓS CÂNCER DE MAMA E ASSOCIAÇÃO COM
TEMPERATURA CUTÂNEA PELA TERMOGRAFIA INFRAVERMELHA**

Recife
2024

RAIANA FERNANDES MARIZ SIMÕES

**ALTERAÇÕES TECIDUAIS DETECTÁVEIS POR ULTRASSONOGRAFIA EM
MULHERES COM LINFEDEMA PÓS CÂNCER DE MAMA E ASSOCIAÇÃO COM
TEMPERATURA CUTÂNEA PELA TERMOGRAFIA INFRAVERMELHA**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Biologia Aplicada à Saúde da Universidade Federal de Pernambuco, Centro Acadêmico de Biociências, como requisito para a obtenção do título de Doutora em Biologia Aplicada à Saúde.

Área de concentração: Biologia Aplicada à Saúde.

Linha de pesquisa: Exercício Terapêutico, Sinais Biológicos e Oncologia Clínica.

Orientador: Diego de Sousa Dantas

Recife

2024

Catalogação de Publicação na Fonte. UFPE - Biblioteca Central

Simões, Raiana Fernandes Mariz.

Alterações teciduais detectáveis por ultrassonografia em mulheres com linfedema pós câncer de mama e associação com temperatura cutânea pela termografia infravermelha / Raiana Fernandes Mariz Simões. - Recife, 2025.

121 f.: il.

Tese (Doutorado) - Universidade Federal de Pernambuco, Centro de Biociências, Programa de Pós-Graduação em Biologia Aplicada à Saúde, 2025.

Orientação: Diego de Sousa Dantas.

Inclui referências, apêndices e anexos.

1. Linfedema; 2. Câncer de mama; 3. Ultrassonografia; 4. Termografia infravermelha. I. Dantas, Diego de Sousa. II. Título.

UFPE-Biblioteca Central

RAIANA FERNANDES MARIZ SIMÕES

**ALTERAÇÕES TECIDUAIS DETECTÁVEIS POR ULTRASSONOGRAFIA EM
MULHERES COM INFEDEMA PÓS CÂNCER DE MAMA E ASSOCIAÇÃO COM
TEMPERATURA CUTÂNEA PELA TERMOGRAFIA INFRAVERMELHA**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Biologia Aplicada à Saúde da Universidade Federal de Pernambuco, Centro Acadêmico de Biociências, como requisito para a obtenção do título de Doutora em Biologia Aplicada à Saúde. Área de concentração: Biologia Aplicada à Saúde

Aprovado em: 27/12/2025.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Diego Sousa Dantas (Orientador)
Universidade Federal de Pernambuco

Profª. Drª. Armele de Fátima Dornelas de Andrade (Examinador Interno)
Universidade Federal de Pernambuco

Profª. Drª. Daniella Cunha Brandão (Examinador Interno)
Universidade Federal de Pernambuco

Profª. Drª. Juliana Netto Maia (Examinador Externo ao Programa)
Universidade Federal de Pernambuco

Profº. Drº. Diego Neves (Examinador Externo a Instituição)
Universidade Federal de Alagoas

AGRADECIMENTOS

À Deus e a Nossa Senhora das Graças, pela benção em abundância e por todas as graças alcançadas por meio da fé e devoção ao Nosso Senhor Jesus Cristo.

Ao meu esposo, Rafael, companheiro de vida, apoiador, incentivador, ajudador, colo e consolo em todos os momentos. Que renova minhas forças e me alegra até nos dias difíceis.

À minha filha, Maria Helena minha companheira de doutoramento, desde os primeiros dias de vida. Minha fonte de amor e força inesgotável, e combustível diário que me impulsiona a ser um ser humano melhor todos os dias,

Aos meus pais, Vicemário e Gisélia, meus primeiros amores, mestres da vida, pelo apoio, incentivo, oração e que também por sua trajetória profissional docente e educadora, foram espelhos para que eu escolhesse a mesma carreira e encontrar a minha vocação: ser professora. Eles são meu guia, meu ponto de partida, mas sempre que preciso, de retorno, onde saio sempre mais forte.

Aos meus irmãos, cunhadas/cunhados, sobrinhos e sogra, pelo apoio e alegria que trazem em minha vida, renovando sempre minhas forças e esperança em dias melhores. E aos amigos e colegas de vida, pelo incentivo e palavras de conforto nos diversos momentos.

Ao meu orientador, professor Dr. Diego Dantas, que foi o grande responsável por eu ter chegado até aqui. Um ser humano impossível de descrever em palavras. A quem sou extremamente grata pela sua vida, empatia, compaixão, sensibilidade, apoio, incentivo, suporte contínuo, paciência sem limites, conhecimento, amor e dedicação em tudo o que faz e com todas as pessoas que têm o privilégio de passar pela sua vida. Me ensinou muito além de pesquisar, escrever e publicar. Sem dúvidas escolhido por Deus.

Ao meu grupo de pesquisa, Ana Cláudia, Ana Rafaela, Laura, Maria Gabriela, Naiany e Vanessa, e professores envolvidos em todas as etapas, desde a seleção até a aprovação, que foram indispensáveis para a realização da pesquisa da melhor maneira, com empatia, persistência, comprometimento, conhecimento, ajuda e muita colaboração.

Às mulheres sobreviventes ao câncer de mama, voluntárias da pesquisa, pelo tempo, ajuda e testemunho vivo da fidelidade de Deus em nossas vidas.

RESUMO

Introdução: o linfedema pode acometer pacientes que foram submetidas a mastectomia radical, comprometendo o sistema linfático. Os métodos de diagnóstico por imagem de baixo custo e fácil aplicabilidade, como a termografia e a ultrassonografia vem sendo estudados para avaliar e acompanhar o linfedema. No entanto para melhor tomada de decisão clínica e efetividade do rastreio e tratamento do linfedema secundário ao câncer de mama (LSCM) é preciso melhor avaliá-los.

Objetivos: Realizar uma revisão sistemática para sintetizar a qualidade da evidência da utilização da ultrassonografia (USG) para detectar alterações teciduais associadas ao LSCM. Nos estudos transversais o objetivo foi identificar tais alterações teciduais e relacioná-las a temperatura cutânea, avaliada por meio da termografia Infravermelha (TI).

Metodologia: O estudo I: Compreendeu uma revisão sistemática cadastrada sob n. PROSPERO CRD42024560019, com busca nas bases de dados PubMed, Scopus, Web of Science, PEDro, Cochrane Library e EMBASE, usando a combinação dos descritores: Lymphedema, Breast Cancer Ultrasound, e Ultrasonography. Estudos II e III: Estudos transversais experimentais em mulheres sobreviventes com histórico de mastectomia unilateral. Foi aprovado pelo CEP da UFPE (Parecer: 6.322.321; CAAE: 57624121.0.0000.5208). A coleta de dados envolveu a mensuração de temperatura cutânea em graus celsius ($^{\circ}\text{C}$) (máxima, média e mínima) por meio de câmera termográfica (Flir C5, avaliadas no Thermofy®, Brasil), e identificação de alterações teciduais por meio de imagens ultrassonográficas (USG LOGIC V5 - Ge Health Care, Brasil). Essas variáveis foram coletadas em 7 regiões de interesse (ROI) em cada membro superior, totalizando 602 ROI analisadas. No estudo I a área avaliada compreendeu antebraço e braço e no Estudo II, a análise segmentar do membro superior, com 5 pontos em cada membro.

Resultados: Estudo I: A ultrassonografia conseguiu captar aumento na espessura e da ecogenicidade da derme e tecido subcutâneo em membros afetados por linfedema, e a acurácia para diagnóstico do linfedema quando avaliada variou de 0.804 a 0.951. Estudos II e III: Nas imagens de ultrassonografia, foram identificadas alterações teciduais como fibrose, infiltrado de gordura, espessamento do espaço epidérmico (DEC) e perda de diferenciação do espaço subcutâneo (SUB). Constatou-se correlação significativa entre as medidas ultrassonográficas e as medidas de circunferência e volume dos membros ($p < 0,05$). No entanto não foi observada correlação significativa entre a temperatura da pele e as alterações teciduais ($p > 0,05$), com um pequeno tamanho de efeito ($g < 0,46$) e relevância clínica limitada ($< 0,2$). **Conclusão:** A USG e TI, são métodos que não se correlacionam, mas podem ser ferramentas auxiliares importantes no diagnóstico e acompanhamento do LSCM pela possibilidade de identificar alterações teciduais, e presença do aumento de temperatura em regiões com alterações teciduais, auxiliando os demais métodos avaliativos, desse que haja padronização do método e manejo adequado do avaliador.

Palavras-chave: Linfedema, Câncer de mama, Ultrassonografia, Termografia Infravermelha.

ABSTRACT

Introduction: Lymphedema can affect patients who have undergone radical mastectomy, compromising the lymphatic system. Low-cost and easily applicable imaging diagnostic methods, such as thermography and ultrasonography, are being studied to evaluate and monitor lymphedema. However, for better clinical decision-making and effective screening and treatment of secondary lymphedema due to breast cancer (BCLA), these methods need further evaluation. **Objectives:** To perform a systematic review to synthesize the quality of evidence regarding the use of ultrasonography (USG) for detecting tissue alterations associated with BCLA. In the cross-sectional studies, the objective was to identify such tissue changes and relate them to skin temperature, evaluated using infrared thermography (IT). **Methodology:** **Study I:** A systematic review registered under PROSPERO CRD42024560019, with searches in PubMed, Scopus, Web of Science, PEDro, Cochrane Library, and EMBASE databases using the combination of descriptors: Lymphedema, Breast Cancer Ultrasound, and Ultrasonography. **Studies II and III:** Experimental cross-sectional studies involving female survivors with a history of unilateral mastectomy. The study was approved by the Ethics Committee of UFPE (nº6.322.321CAAE: 57624121.0.0000.5208). Data collection included the measurement of skin temperature in degrees Celsius ($^{\circ}\text{C}$) (maximum, average, and minimum) using a thermographic camera (Thermofy®, Brazil) and the identification of tissue changes using ultrasonographic imaging (USG LOGIC V5 - GE Health Care, Brazil). These variables were collected in 7 regions of interest (ROI) in each upper limb, totaling 602 ROIs analyzed. In Study I, the evaluated area included the forearm and arm, while in Study II, the segmental analysis of the upper limb involved 5 points per limb. **Results:** **Study I:** Ultrasonography can detect increases in thickness and echogenicity of the dermis and subcutaneous space in limbs affected by lymphedema, with diagnostic accuracy ranging from 0.804 to 0.951. **Studies II and III:** Ultrasonographic images revealed tissue changes such as fibrosis, fat infiltration, thickening of the dermis-epidermis space, and loss of differentiation within this space. A significant correlation was observed between ultrasonographic measurements and limb circumference and volume ($p < 0.05$). However, no significant correlation was found between skin temperature and tissue changes ($p > 0.05$), with a small effect size ($\eta^2 < 0.46$) and limited clinical relevance (<0.2). **Conclusion:** USG and IT are methods that do not correlate but can serve as important auxiliary tools in the diagnosis and monitoring of SLBC by identifying tissue alterations in a timely manner and detecting temperature increases in regions with tissue changes. These methods can complement other evaluation techniques, if there is standardization and proper handling by the evaluator.

Keywords: Lymphedema, Breast Cancer, Ultrasonography, Infrared Thermography

LISTA DE QUADROS E ILUSTRAÇÕES

TESE

Quadro 1	Critérios de estadiamento do linfedema.	16
Fluxograma 1	Fluxograma das etapas do estudo e avaliações a serem realizadas.	29
Figura 1	Desenho explicativo, volumetria indireta (VI).	30
Figura 2	Regiões de interesse para perimetria, captura de imagens ultrassonográficas e análise termográfica.	31
Figura 3	Análise segmentar do membro superior (C1 a C5).	32
Figura 4	Posição da voluntária e do transdutor para aquisição da imagem.	33
Figura 5	Representação da marcação do local de mensuração do espaço derme epidérmico e subcutâneo.	33
Figura 6	Imagens de USG de membros superiores com LSCM (A e C) e sem LSCM (B e D).	34
Figura 7	Posição da voluntária para aquisição da imagem da termografia, anatômica anterior.	35
Figura 8	Exemplificação das medições de linha, sobre a delimitação das ROI C1 a C5 e TA e TB na postura anatômica anterior, visualizada pelo software FLIR TOOLS.	36

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ADLA	Linfadatectomia
ADM	Amplitude de movimento
AUC	Área Sob a Curva
AWA	Síndrome da Rede Axilar
API	Índice de área
BIS	Espectroscopia de Bioimpedância
CEP	Comitê de Ética e Pesquisa em Seres Humanos
CI	Intervalo de confiança
DEC	Espaço derme-epidérmico
ECO	Ecogenicidade
EP	Espessura da Pele
ICC	Coeficiente de Correlação Intraclass
INCA	Instituto Nacional do Câncer
IMC	Índice de massa corporal
LAFISMA	Laboratório de Fisioterapia em Saúde da Mulher
LE	Linfedema
LSCM	Linfedema Secundário ao Câncer de Mama
FACEP	Fundação de Amparo à Ciência e Tecnologia do Estado de Pernambuco
MA	Membros afetado
MNA	Membro não afetado
PAA	Posição Anatômica Anterior
ROI	Região de Interesse

RM	Ressonância Magnética
SUB	Subcutâneo
SWE	Elastografia por Onda de Cisalhamento
UFPE	Universidade Federal de Pernambuco
TC	Tomografia computadorizada
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TI	Termografia Infravermelha
UFPE	Universidade Federal de Pernambuco
USG	Ultrassonografia
VI	Volumetria Indireta

SUMÁRIO

1	APRESENTAÇÃO	11
2	INTRODUÇÃO	12
3	REFERENCIAL TEÓRICO	14
3.1	Câncer de mama	13
3.3	Linfedema secundário ao câncer de mama (LSCM)	15
3.5	Métodos de avaliação e diagnóstico do LSCM	19
4	JUSTIFICATIVA	23
5	HIPÓTESES	24
	Artigo I: Aplicabilidade da ultrassonografia no linfedema secundário ao câncer de mama: uma revisão sistemática.	24
	Artigo II: Análise comparativa da ultrassonografia e termografia para detecção de alterações teciduais no linfedema relacionado ao câncer de mama	24
	Artigo III: Prevalência de alterações teciduais no linfedema secundário ao câncer de mama e sua relação com temperatura cutânea.	24
6	OBJETIVOS	25
6.1	Objetivo geral	25
6.2	Objetivos específicos	25
7	METODOLOGIA – REVISÃO SISTEMÁTICA	26
7.1	Desenho do estudo	26
7.2	Elegibilidade	26
7.4	Estratégias de busca e seleção dos artigos	26
7.5	Triagem dos estudos	27
7.6	Análise de risco de viés	27
8	MATERIAIS E MÉTODOS – ESTUDOS TRANSVERSAIS	29
8.1	Recrutamento e triagem	29
8.2	Procedimento de coleta de dados	29
8.3	Mensuração do linfedema	31
8.4	Termografia Infravermelha (TI)	31
8.5	Ultrassonografia: aquisição da imagem ultrassonográfica	35
9	ANÁLISE E INTERPRETAÇÃO DOS DADOS	38
9.1	Análise e interpretação dos dados - Artigo II	38
9.2	Análise e interpretação dos dados – Artigo III	38
10	ASPECTOS ÉTICOS	38

11	RESULTADOS	40
11.1	Artigo I: Aplicabilidade da ultrassonografia no linfedema secundário ao câncer de mama: uma revisão sistemática	40
11.2	Artigo II: Prevalência de alterações teciduais no linfedema secundário ao câncer de mama e sua relação com temperatura cutânea.	40
11.3	Artigo III: Análise comparativa de ultrassonografia e termografia para detecção de alterações teciduais no linfedema relacionado ao câncer de mama	40
12	CONSIDERAÇÕES FINAIS	41
	REFERÊNCIAS	43
	APÊNDICE A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	50
	APÊNDICE B – Ficha Clínica	52
	APÊNDICE C - Artigo I: Aplicabilidade da ultrassonografia no linfedema secundário ao câncer de mama: uma revisão sistemática.	55
	APÊNDICE D - Artigo II: Prevalência de alterações teciduais no linfedema secundário ao câncer de mama e sua relação com temperatura cutânea.	79
	ANEXO A - Artigo III: Análise comparativa de ultrassonografia e termografia para detecção de alterações teciduais no linfedema relacionado ao câncer de mama	102
	ANEXO B – Parecer Substanciado do Comitê de Ética em Pesquisa	117

1 APRESENTAÇÃO

Esta tese faz parte da linha de pesquisa “Exercício terapêutico, sinais biológicos e Oncologia clínica” do Programa de Pós-graduação em Biologia Aplicada à Saúde (PPGBAS) da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE). E a elaboração desta atendeu às normas vigentes do Programa de Pós-graduação Stricto Sensu em Biologia Aplicada à Saúde da UFPE.

A temática surgiu pela necessidade de maior conhecimento do potencial clínico de equipamentos como termografia infravermelha e ultrassonografia e a habilidades destes equipamentos para identificar alterações teciduais em mulheres com câncer de mama, com boa acessibilidade e fácil manejo, para os profissionais da saúde, a fim de otimizar a assistência em saúde relacionadas aos cuidados pós-tratamento dessas mulheres.

Esta tese é oriunda do projeto de pesquisa aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa em Seres Humanos (CEP) da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE): Avaliação da termografia no diagnóstico de linfedema de membro superior secundário ao câncer de mama, sob número de parecer: 6.322.321 e CAAE: 57624121.0.0000.5208. A revisão sistemática está cadastrada sob n. PROSPERO 2024 CRD42024560019. A pesquisa foi financiada pela Fundação de Amparo à Ciência e Tecnologia do Estado de Pernambuco (FACEP) por meio dos APQs:13304.08/21 e 0801-1.4.08/21, em que agradeço.

Os dados obtidos desta tese resultaram em três artigos originais: I: Aplicabilidade da ultrassonografia no linfedema secundário ao câncer de mama: uma revisão sistemática; II: Prevalência de alterações teciduais no linfedema secundário ao câncer de mama e sua relação com temperatura cutânea; III: Análise comparativa de ultrassonografia e termografia para detecção de alterações teciduais no linfedema relacionado ao câncer de mama (Aceito no periódico Journal of Advances in Medicine and Medical Research, Qualis A3).

2 INTRODUÇÃO

O sistema linfático é constituído por uma complexa rede de órgãos linfoides, linfonodos, ductos, tecidos, capilares e vasos, que tem como principais funções a produção e transporte do fluido (linfa) dos tecidos para o sistema circulatório (NETO et al, 2020). A etiologia do Linfedema Secundário ao Câncer de Mama (LSCM) ainda não está completamente compreendida, e diversas teorias foram propostas para explicar tanto o desenvolvimento do linfedema quanto a variedade de sintomas associados. Entre essas teorias estão: insuficiência do sistema linfático, alterações hemodinâmicas que resultam em sobrecarga funcional, adaptações específicas no interstício, além da expansão e remodelação do tecido adiposo nas áreas afetadas (BRIX et al, 2021; JIANG et al., 2018; AZHAR et al., 2020; He et al, 2020; VANG et al., 2023).

O linfedema, uma vez instaurado, torna-se uma doença crônica que gera alterações estruturais, estéticas e funcionais no(s) membro(s) acometido(s), como o aumento das medidas e do peso, que traz desconforto ao paciente, e consequente diminuição da mobilidade e funcionalidade (GILLESPIE et al, 2018). Segundo a classificação de Kinmonth, pode ser dividido em primário e secundário. O primário é congênito e ocorre devido a anormalidades no desenvolvimento do sistema linfático, já o secundário pode ser pós-infeccioso, pós-cirúrgico, neoplásico, filariótico, pós-radioterapia, pós-traumático, entre outros (NETO et al., 2020).

Nos países em desenvolvimento, há maior prevalência do linfedema secundário causado principalmente por infecções envolvendo o sistema linfático, como a filariose, conhecida também como elefantíase. Já nos países desenvolvidos, é mais frequentemente relacionado com o tratamento do câncer, incluindo procedimentos cirúrgicos e radioterapia. Mundialmente, a incidência de linfedema após uma dissecção axilar para câncer de mama é de aproximadamente 29-49%, e pode ocorrer também como consequência do tratamento de outros tipos de câncer como melanoma 16%, ginecológico 20%, genitourinário 10%, cabeça e pescoço 4%, sarcomas 30% (PEREIRA; KOSHIMA, 2018).

O diagnóstico de linfedema é feito pela história clínica e exame físico do paciente. As causas alternativas de edema (outras comorbidades e/ou medicações) também devem ser consideradas e abordadas. Para mensurar o linfedema, podem

ser empregados métodos como a perimetria bilateral, volumetria, linfoцитilografia, espectroscopia de bioimpedância (BIS) e linfografia (ROCKSON SG, 2021).

Outros exames ajudam a complementar o diagnóstico como a tomografia computadorizada (TC) e ressonância magnética (RM), visto que estes fornecem visualização da árvore linfática, apesar de terem seu uso limitado devido ao alto custo. Estes, somados a ultrassonografia, ajudam a identificar mudanças nos tecidos da pele, incluindo variações na densidade tecidual, acúmulo de líquidos, fibrose e presença de gordura, aprimorando o diagnóstico de linfedema (GREENE; GOSS, 2018; AZHAR et al, 2020).

A avaliação ultrassonográfica também pode ser capaz de monitorar o LSCM. Esse método de diagnóstico por imagem oferece avaliação morfológica, sendo possível observar camadas da pele e dos tecidos subjacentes, podendo permitir visualizar alterações estruturais comuns em pacientes com linfedema, como espessamento da pele, fibrose e acúmulo de tecido adiposo (POLAT, et al, 2020). Outro método de imagem que avalia morfologicamente a área, é a termografia, que permite detectar a distribuição das temperaturas da superfície corporal (DĘBIEC-BAŁK et al., 2020).

Contudo é importante conhecer quais são essas alterações teciduais, sejam elas morfológicas ou de mudança de temperatura da pele e a acurácia da USG e termografia como métodos diagnósticos para LSCM. Mesmo que a área da imagiologia venha em crescimento e inovado com tecnologias capazes de medir o linfedema, muitos dos exames são de alto custo, tornando-se inacessíveis e dificultando o diagnóstico, tratamento e acompanhamento do paciente. Portanto a termografia e ultrassonografia podem ser métodos com melhor custo-efetividade, para detectar, avaliar e monitorar o linfedema pós câncer de mama, mas precisam ser mais bem estudados.

Diante disto, o objetivo geral desta tese foi avaliar as alterações teciduais do LSCM detectáveis pela ultrassonografia e investigar a associação destas à Termografia Infravermelha (TI) em um grupo das mulheres sobreviventes ao câncer de mama.

3 REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 CÂNCER DE MAMA

No Brasil, excluídos os tumores de pele não melanoma, o câncer de mama é o mais incidente em mulheres de todas as regiões, com taxas mais altas nas regiões Sul e Sudeste. Para cada ano do triênio 2023-2025 foram estimados 73.610 casos novos, o que representa uma taxa ajustada de incidência de 41,89 casos por 100.000 mulheres, os fatores de risco são variados (INCA, 2022).

Os fatores de risco pertinentes à vida reprodutiva da mulher como, primeira gestação a termo acima dos 30 anos, menarca precoce, menopausa tardia e terapia de reposição hormonal, anticoncepcionais orais estão bem estabelecidos em relação ao desenvolvimento do câncer de mama, como também o histórico familiar, pessoal, hábitos de vida, como obesidade, uso de álcool, entre outros (HOXHA et al., 2024; JOHN et al., 2020).

Mas, é sabido, que a neoplasia de mama pode ocorrer por fatores ambientais e genéticos, resultando em um crescimento descontrolado das células, fazendo com que estas se multipliquem de forma rápida. Além disso, o estrogênio tem grande influência sobre essa multiplicação, o que determina um potencial aumento de mutações genéticas. Dessa forma, qualquer aumento nos níveis de estrogênio, causará aumento no risco de desenvolvimento do câncer (OLIVEIRA et al., 2020).

Dados disponibilizados pelo Sistema de Informação Sobre Mortalidade (SIM), informam que houve um aumento da mortalidade por esse tipo de câncer nas últimas três décadas, nas cinco macrorregiões brasileiras. Esse crescimento pode ser decorrente a uma maior exposição das mulheres a fatores de risco consequentes do processo de urbanização, das mudanças nos hábitos de vida e pelo envelhecimento intenso da população brasileira (MIGOWSKI et al., 2018).

Mas esse problema de saúde mundial, acompanha a história da saúde pública do Brasil. As primeiras iniciativas contra a doença surgiram na década de 1920, contudo apenas nos anos 1940, na circunstância de criação e aprimoramento de novas tecnologias diagnósticas e terapêuticas, o câncer passou a ser visualizado como um problema de saúde pública, podendo então ter ações pensadas e organizadas pelo Estado (TEIXEIRA; NETO, 2020).

Então, ao longo do tempo foram desenvolvidos estudos sobre o tratamento. Hoje, já se sabe que o câncer de mama é tratado por abordagem multidisciplinar, que pode envolver dentre outras, as cirurgias, a radioterapia e oncologia clínica (GRADSHAR et al, 2024).

Esse tratamento deve ser individualizado, e pode incluir além da cirurgia, quimioterapia, radioterapia, terapia hormonal e imunoterapia, escolhidos de acordo com o estágio da doença e características do tumor. Além disso, existem as terapias oncológicas e a reconstrução mamária, que contribuem significativamente para o bem-estar físico e psicológico da paciente. Acerca das cirurgias, é importante destacar que podem causar modificações no corpo e na postura, distúrbios de sensibilidade, escápula alada, linfedema, entre outros. Nesse caso é indispensável as orientações para os cuidados pós-operatório a fim de minimizar as complicações e garantir a melhor qualidade de vida para a paciente (A et al., 2024).

Uma das cirurgias que colabora para o surgimento do linfedema, é a linfadenectomia axilar. Compreende a remoção de forma cirúrgica de um ou mais grupos de linfonodos, executada com a finalidade profilática, diagnóstica e curativa. O trauma gerado no sistema linfático pela dissecação axilar, como consequência do tratamento oncológico, também pode desencadear algumas complicações como o linfedema. Para preveni-lo é importante conhecer alternativas, sem fazer a escolha da cirurgia axilar agressiva, e evitar a escolha pela cirurgia axilar (A et al., 2024; MCEVOY, FELDMAN, 2024).

É importante destacar que existem métodos que evitam a retirada de nódulos que drenam a extremidade superior, isso envolve a abordagem multidisciplinar em oncologia médica e radio-oncologia, que contribuem para evitar cirurgias ou radiação desnecessárias que podem, juntas, aumentar significativamente o risco de LSCM (MCEVOY, FELDMAN, 2024).

3.2 LINFEDEMA SECUNDÁRIO AO CÂNCER DE MAMA (LSCM)

O sistema linfático, é formado por vasos iniciais, coletores e linfonodos presentes em quase todos os tecidos. É essencial para transportar fluidos, biomoléculas e células entre os tecidos periféricos e a circulação central. Esse sistema tem relação com a patogênese de doenças, como o câncer. Os vasos linfáticos

desempenham um papel na comunicação entre tumores e hospedeiros, transmitindo informações moleculares aos linfonodos e à circulação. Recentemente, as células endoteliais linfáticas nos seios linfonodais foram identificadas como reguladoras da imunidade tumoral e de resposta à imunoterapia, apresentando抗ígenos tumorais e modulando sinais imunológicos, como o PD-L1. Estas tem relação com o linfedema (DIETERICH et al., 2022).

O linfedema é uma condição patológica crônica progressiva causada por um dano ao sistema linfático. Durante muito tempo, se acreditou que a sua manifestação clínica é dada apenas pelo acúmulo de proteínas no interstício, edema e inflamação crônica, resultantes da ineficácia do transporte da linfa. No entanto a etiologia do LSCM ainda não está completamente compreendida, e diversas teorias foram propostas para explicar tanto o desenvolvimento do linfedema quanto a variedade de sintomas associados. Entre essas teorias estão: insuficiência do sistema linfático, alterações hemodinâmicas que resultam em sobrecarga funcional, adaptações específicas no interstício, além da expansão e remodelação do tecido adiposo nas áreas afetadas (JIANG et al., 2018; AZHAR et al., 2020; HE et al., 2020; BRIX et al., 2021; VANG et al., 2023).

Essas hipóteses ressaltam a complexidade dos processos e das alterações teciduais que vão além da simples obstrução linfática. Por isso, na prática clínica, é fundamental identificar não apenas o linfedema, mas também as alterações teciduais decorrentes, para garantir um manejo adequado e instruções mais eficazes (AZHAR et al., 2020).

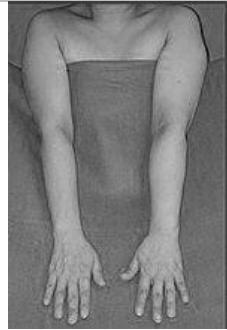
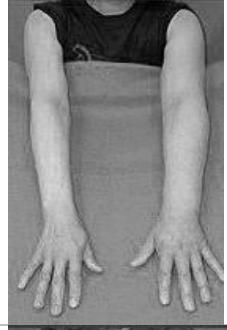
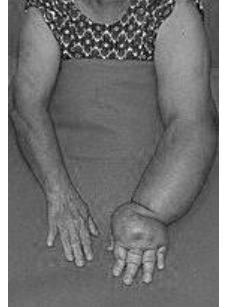
No linfedema, a estase linfática causa uma reação inflamatória que leva à proliferação de tecido adiposo e fibrose, resultando em inchaço permanente leve a grave da parte afetada do corpo (YÜKSEL A, et al, 2016).

Isso se dá, em virtude da substituição progressiva dos tecidos nobres, com a formação crescente e irreversível de colágeno. Sendo assim, observam-se mudanças fibróticas no tecido celular subcutâneo e engrossamento com paquidermização da pele. Já nos vasos linfáticos, produzem-se alterações em sua morfologia e funcionalidade por deformidade valvular e perda da contratilidade (CIUCCI et al., 2020). À medida que os estágios do linfedema progredem ao longo do tempo, a fisiopatologia subjacente muda drasticamente com um aumento irreversível

no volume do braço, provavelmente devido a uma inflamação local crônica que leva à hipertrofia e fibrose do tecido adiposo (HASHEMI et al, 2019).

De acordo com a Sociedade Internacional de Linfologia, 2020, o linfedema é classificado em estágios, sendo o 0 considerado subclínico, o transporte linfático está comprometido, mas o edema ainda não é visível. Os outros três estágios podem ser configurados conforme o grau do linfedema (INTERNATIONAL SOCIETY OF LYMPHOLOGY, 2020) (Quadro 1).

Quadro 1. Critérios de estadiamento do linfedema

Estágio	Critérios	Imagen
0	Uma condição latente ou subclínica, onde o inchaço não é aparente apesar do transporte insuficiente de linfa, alterações limitadas na composição do fluido linfático e tecidos, e extensão limitada dos sintomas subjacentes. Podem passar meses ou anos antes que o inchaço apareça nos estágios posteriores (I-III).	
I	Acúmulo precoce de fluido com um conteúdo proteico relativamente alto (por exemplo, comparado ao edema venoso) que diminui com a elevação do membro. Pode haver um aumento de células regenerativas na área. O edema é palpável e visível.	
II	Alterações mais amplas nas estruturas anatômicas são observadas. Edema persistente, de consistência mais firme e irreversível, Desenvolvimento de espessamento da pele, gordura subcutânea e fibrose que causam inchaço do membro que raramente desaparece com o levantamento do membro e disfunções motoras ocorrem. As rupturas da pele são óbvias.	
III	Elefantíase linfstática com alterações na pele, alterações tróficas da pele, endurecimento cartilaginoso e hiperqueratose da pele com posterior deposição de gordura e fibrose. Risco úlceras e infecções cutâneas	

Fonte:The International Society of Lymphology, 2020. **Imagens:** Sociedade Brasileira de Angiologia e Cirurgia Vascular (SBACV- RS) <https://campsite.bio/sbacvrs>

Além disso, segundo a classificação de Kinmonth, pode ser dividido em primário e secundário. O primário é causado por uma disfunção congênita dos vasos linfáticos, sendo subdividido em três categorias: congênito, quando inicia-se no nascimento até um ano de vida; precoce, quando os sintomas surgem até os 35 anos de idade; e tardio, quando manifestam-se após os 35 anos. Já o linfedema secundário ocorre quando há presença de anomalia ou danos no sistema linfático provenientes de fatores externos (NETO et al., 2020).

O surgimento do linfedema secundário está geralmente relacionado como consequência de um trauma, infecção, dano por radiação em radioterapia, quimioterapia, ou intervenções cirúrgicas, especialmente aquelas que incluem a linfadenectomia, seja por dissecção dos linfonodos axilares, mais linfonodos dissecados ou maior nível de dissecção dos linfonodos. Sua incidência é maior em pacientes que possuem câncer de mama, bem como sarcoma, cânceres ginecológicos e melanoma maligno. Além disso, mulheres com maior índice de massa corporal, maior aumento de peso, hipertensão, estágio mais alto do câncer, maior tamanho do tumor, mastectomia radical e complicações cirúrgicas (SHEN A, 2022).

A incidência de LSCM varia substancialmente na faixa de 2% a 65%, dependendo do tipo de tratamento adotado e do tempo de acompanhamento. Devido a falta de padronização dos critérios do diagnóstico e a duração de acompanhamento entre os estudos, não há um consenso sobre as taxas de prevalência de LSCM. No entanto estima-se que aproximadamente 1 em cada 5 pacientes com câncer de mama desenvolverá linfedema ao longo da vida, e que a maioria das mulheres é diagnosticada com linfedema dentro de 3 anos após o tratamento. Porém o risco de desenvolver a condição, perdura durante toda a vida (ARMER et al., 2013; PASKETT et al., 2021, GÓMEZ, 2022).

O linfedema desencadeado pelo tratamento do câncer de mama gera perda ou diminuição da função, dor no membro homolateral, limitação da amplitude de movimento (ADM), cordão axilar, alteração sensorial e fraqueza muscular. É fato que, por se tratar de uma condição crônica, o LSCM promove mudanças físicas e psicossociais nos pacientes, prejudicando a funcionalidade na execução das

atividades de vida diária, podendo gerar dependência e comprometendo negativamente a qualidade de vida (ALDRICH et al, 2022; FU et al, 2022).

Um estudo destacou que os tratamentos para câncer de mama frequentemente resultam em redução da função, amplitude de movimento (ROM) e dor, sendo o linfedema um fator contribuinte significativo. A síndrome da rede axilar (AWS), uma condição associada ao linfedema, leva à dor e restrição do movimento do ombro. Além disso o acúmulo de fluido rico em proteína reduz a disponibilidade de oxigênio, interferindo na cicatrização de feridas e promovendo o crescimento bacteriano. O edema e as alterações teciduais podem restringir a mobilidade articular. Estudos demonstraram que AWS pode diminuir significativamente o movimento de abdução do ombro no período pós-operatório inicial e a formação de cordões apertados de tecido sob a pele gera movimento limitado no ombro, em virtude da dor. Pode haver perda significativa de sensibilidade na área afetada, quando é atingida alguma área nervosa na cirurgia tanto de retirada, como de reconstrução mamária (CHO, Y et al, 2016).

Somado a isso, o edema crônico e atividade reduzida do membro podem causar fraqueza muscular. Lidar com essas complicações requer uma abordagem abrangente, incluindo fisioterapia, cuidados adequados com a pele e, em alguns casos, intervenções cirúrgicas. A reabilitação por meio da fisioterapia, tem sido eficaz em melhorar a função do ombro e reduzir complicações relacionadas ao linfedema (KOEHLER ET al, 2015).

É importante destacar que existem as mudanças na aparência do membro afetado que impacta na autoimagem. Esses fatores comprometem o bem-estar emocional e podem aumentar a suscetibilidade a condições como ansiedade e depressão (MANRIQUE et al., 2022).

Portanto o diagnóstico precoce e o tratamento adequado do linfedema podem prevenir a progressão para seu estágio crônico e, posteriormente, diminuir a morbidade e a necessidade de tratamentos intensivos (GÓMEZ, 2022).

3.3 MÉTODOS DE AVALIAÇÃO E DIAGNÓSTICO DO LSCM

Os métodos de diagnóstico utilizados são determinantes para um prognóstico positivo e bom acompanhamento do linfedema durante todos os seus estágios de

desenvolvimento. Portanto, torna-se necessária a implementação de recursos tecnológicos de avaliação que forneçam dados confiáveis e precisos (LEVENHAGEN, et al, 2017).

As técnicas para diagnóstico do linfedema se subdividem quanto ao objetivo de mensuração, entre as que irão detectar apenas o inchaço traduzido em aumento de volume no membro e as técnicas de imagem que buscam detectar a estase linfática, mas também conhecer outras alterações teciduais que estejam associadas (AZHAR et al., 2020).

O diagnóstico do linfedema precisa de uma anamnese correta, seguida de uma exploração clínica minuciosa para descartar diagnósticos diferenciais como a insuficiência venosa. O padrão ouro para o diagnóstico do linfedema é a linfografia (para o sistema linfático superficial) e a linfocintilografia (para o sistema linfático profundo). Essas técnicas são usadas não apenas para avaliação do sistema linfático, mas também para determinar a modalidade de tratamento com base nos achados encontrados. No entanto existem outras técnicas em uso no Brasil (FERREIRA et al., 2021).

Uma técnica de fácil aplicação e baixo custo, comumente utilizada para diagnosticar linfedema, é a perimetria, por meio da medição da circunferência dos membros. Para avaliação, é importante que o perímetro seja medido com uma distância de 10 cm entre cada medida e o critério diagnóstico para determinar a presença de linfedema é estabelecido pela diferença de pelo menos 2 cm de circunferência ou 200 ml de volume entre os membros, quando realizada pela volumetria indireta (TÁGORI-TAPIA, 2020; VIGNES et al, 2021).

No entanto sabendo da diversidade de mecanismos e repercussões teciduais causadas pelo linfedema, é importante que a rotina clínica inclua, além do diagnóstico do linfedema, considerar também a avaliação das repercussões teciduais associadas a esta condição, para garantir um manejo e intervenções adequados (AZHAR et al., 2020).

Considerando as disfunções resultantes dos efeitos colaterais dos tratamentos, o uso de imagens ultrassonográficas pode ser um diferencial no diagnóstico e tratamento do linfedema, permitindo medir tanto a espessura quanto a ecogenicidade dos tecidos. Esse método revela o grau de comprometimento tecidual, seja pelo

aumento da espessura ou pela presença de fibrose, diferenciando o membro superior homolateral ao linfedema do contralateral (MORIN et al., 2021; PEREZ et al., 2022).

O ultrassom (USG) permite uma avaliação objetiva, dinâmica, rápida, segura e em tempo real do tecido musculoesquelético, fornecendo uma visualização direta da estrutura e função de músculos, tendões, ligamentos e nervos, e permitindo a correlação com os sintomas clínicos. Além disso, essa técnica facilita a tomada de decisões durante a avaliação e diagnóstico fisioterapêutico, planejamento do tratamento, intervenção e reavaliação (ALARCON et al., 2021)

A ultrassonografia leva em conta aspectos como a topografia, textura e fraqueza do tecido, que influenciam diretamente as respostas obtidas por meio da análise de imagens ultrassonográficas, possibilitando a identificação de alterações intrínsecas no tecido afetado. É capaz de diferenciar o tecido muscular da gordura subcutânea, bem como medir a espessura (diâmetro), área transversal do músculo, comprimento dos fascículos musculares, ângulo de penação e ecogenicidade dos músculos. Por esses motivos, ela é considerada uma técnica prática, confiável e livre de radiação (LI et al., 2020).

Outro exame de imagem, é a termografia, que tem sido constantemente utilizada nos últimos anos para o diagnóstico de várias doenças (VARDASKA et al, 2019; JOHN et al, 2016). A temperatura é uma variável biológica importante, que pode ser usada como um indicador de atividade metabólica, doenças, lesões e estresse (HARRAP et al, 2018). A termografia é considerada uma técnica segura, sem contato e não invasiva, que capta distúrbios térmicos corporais muitas vezes relacionados com a condição fisiológica ou patológica dos tecidos ou órgãos (SANTOS et al, 2016). A inflamação, por exemplo, pode alterar a distribuição de calor nos tecidos por meio de mudanças no fluxo sanguíneo, resultando em uma diferença de temperatura entre a área afetada e a área simétrica do corpo (DĘBIEC-BĄK et al., 2020).

Entre as utilizações da termografia como recurso diagnóstico pode-se citar: lesões musculoesqueléticas (CÔRTE; HERNANDEZ, 2016), fadiga muscular (HADZIC, 2019), reparo tecidual e distúrbios de cicatrização (JOHN et al, 2016), disfunções circulatórias e metabólicas (THIRUVENGADAM et al, 2014), estase linfática, condições inflamatórias e úlceras de pressão (BENNETT et al, 2017).

Essa ferramenta diagnóstica utiliza uma câmera termográfica para captar a radiação infravermelha emitida pelo corpo humano e transformá-la em imagens

térmicas com cores diferentes para temperaturas diferentes. Essas cores indicam variações de temperatura na superfície corporal, que podem ser causadas por diversos fatores, como inflamações, lesões, infecções e disfunções vasculares. Ao receber a radiação infravermelha emitida pelo corpo, a câmera termográfica converte-a em sinais elétricos, que são processados e exibidos em uma tela de computador ou dispositivo móvel (KESZTYUS et al, 2023; BRIX et al, 2021).

A partir do estudo realizado por GOMES, et al 2024, em que a termografia foi aplicada como método de avaliação para diagnóstico de linfedema, constatou-se uma diminuição da temperatura na superfície do edema nos casos crônicos e livres de processos inflamatórios. Entretanto, observou-se um aumento da temperatura no membro acometido quando o processo inflamatório se sobrepõe ao quadro clínico do linfedema.

Nesse contexto, métodos diagnósticos alternativos são cruciais para uma análise detalhada das alterações teciduais no LSCM, e a termografia pode ser um exame complementar viável e promissor para o diagnóstico do LSCM. Essa técnica não invasiva avalia a emissão de energia infravermelha da pele, refletindo alterações metabólicas e circulatórias características do LSCM. A termografia cutânea é considerada uma ferramenta promissora para o gerenciamento de LSCM (DIBIEC-BAK et al, 2020).

A TI pode ser considerada uma técnica complementar no diagnóstico de LSCM, porque consegue oferecer reprodutibilidade intra e interavaliador, confiabilidade com precisão moderada e facilidade de uso ao seguir recomendações de avaliação em diferentes regiões de interesse e posturas. No entanto, em um estudo que avaliou acurácia diagnóstica da TI, foi apontado que a captura de imagem na posição anatômica anterior é a melhor considerada para obter a medição máxima de temperatura, e recomendou que estudos futuros devem investigar a distribuição da temperatura da pele em diferentes estágios e a gravidade do linfedema, bem como sua aplicação em um espectro mais amplo de populações (GOMES et a, 2024).

4 JUSTIFICATIVA

O linfedema é uma condição crônica, incluída no rol das principais complicações do tratamento do câncer de mama e está associada a consequências físicas e psicossociais que afetam a qualidade de vida dos pacientes, além de acarretar altos custos com tratamentos de longa duração. Nos últimos anos, houve um avanço positivo em técnicas e métodos para diagnosticar o linfedema, especialmente na imagiologia, que tem inovado com tecnologias capazes de captar estruturas do sistema linfático, até calcular o volume do líquido acumulado. Porém ainda existem divergências no consenso sobre qual é o método padrão ouro para diagnóstico do LSCA.

Levando em consideração que a maioria destes métodos de imagiologia são inacessíveis para a população e até mesmo para as instituições e serviços de saúde, observa-se a necessidade existente de explorar recursos com maior acessibilidade e fácil aplicabilidade, como a ultrassonografia e termografia infravermelha.

Portanto, se torna relevante avaliar a potencialidade de ferramentas como a ultrassonografia e termografia infravermelha, como adjuvantes ao diagnóstico de linfedema secundário ao câncer de mama, facilitando a análise das alterações teciduais e temperatura em áreas que possam estar em algum estágio de linfedema, em tempo hábil de tratar quanto o estágio ainda está inicial, com maior chance de reverter o quadro.

Espera-se ao final desta tese, ter conseguido avaliar a qualidade da evidência disponível acerca das alterações teciduais associadas ao linfedema secundário ao câncer de mama e detectáveis pela ultrassonografia, bem como detectar que alterações teciduais relacionadas ao LSCM podem ser encontradas por meio de ultrassonografia e ter investigado a associação dessas alterações teciduais com sintomatologia clínica e temperatura cutânea por meio de termografia infravermelha mensurada nos membros superiores de mulheres sobreviventes ao câncer.

Com esses dados, pretende-se que a partir do estudo biológico das alterações térmicas e teciduais, aconteça o incentivo dos profissionais e serviços de saúde, para contemplarem a termografia e ultrassonografia no quadro de exames a serem realizados pós câncer de mama, como métodos complementares no diagnóstico e monitoramento do LSCA, visando melhor tomada de decisão, planejamento, acompanhamento e tratamento fisioterapêutico.

5 HIPÓTESES

5.1 Estudo I: Há evidências sobre o potencial da ultrassonografia para detecção de alterações teciduais associadas ao LSCM.

5.2 Estudo II: A ultrassonografia é capaz de detectar infiltrado de gordura, espessamento do espaço derme epidérmico, fibrose, e perda de diferenciação do espaço subcutâneo em membro superior de mulheres com LSCM, bem como se mostra um método útil no diagnóstico do linfedema. A termografia é capaz de identificar alterações teciduais do LSCM, pela medição da temperatura máxima, média e mínima.

5.3 Estudo III: A ultrassonografia é capaz de detectar alterações teciduais associadas ao LSCM, que estão associadas a comportamentos térmicos diferentes

6 OBJETIVOS

6.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar as alterações teciduais do LSCM detectáveis pela ultrassonografia e investigar a associação destas a termografia Infravermelha (TI) em um grupo das mulheres sobreviventes ao câncer de mama.

6.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

6.2.1 Artigo I: Revisar as evidências sobre a utilização da ultrassonografia na detecção de alterações teciduais do linfedema e no diagnóstico do LSCM.

6.2.2 Artigo II

- Descrever prevalência de linfedema e seu grau de severidade.
- Identificar alterações teciduais (fibrose, infiltrado de gordura, presença de líquido e perda de diferenciação do tecido subcutâneo) detectáveis no segmento do membro superior por meio de ultrassonografia.
- Identificar as temperaturas cutâneas superficiais máximas, médias e mínimas do segmento do membro superior por meio da termografia.
- Investigar a relação entre as alterações teciduais e temperatura cutânea em diferentes pontos do membro superior.

6.2.3 Artigo III

- Caracterizar clinicamente a amostra.
- Identificar a prevalência de alterações teciduais (fibrose, infiltrado de gordura, presença de líquido e perda de diferenciação do tecido subcutâneo) presentes no braço e antebraço por meio de ultrassonografia.
- Identificar as temperaturas cutâneas superficiais máxima, médias e mínimas do braço e antebraço por meio da termografia infravermelha.

7 METODOLOGIA – ARTIGO DE REVISÃO SISTEMÁTICA

7.1 Desenho do Estudo

Tratou-se de uma revisão sistemática utilizando a pergunta de pesquisa “Quais alterações teciduais associadas ao linfedema relacionado ao câncer de mama (LSCM) podem ser detectadas ou medidas por USG?”. O protocolo foi registrado na International Prospective, PROSPERO 2024 sob número CRD42024560019, disponível em: https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display_record.php?ID=CRD4202456001. E desenvolvida de acordo com o Preferred Reporting Items for Systematic Reviews (PRISMA Statement) (MOHER, et al, 2009).

A revisão teve como desfecho principal alterações teciduais detectáveis pela ultrassonografia (espessamento de tecido subcutâneo ou epiderme, fibrose, infiltrado de gordura).

7.2 Elegibilidade

Foram incluídos estudos experimentais (de acurácia diagnóstica, transversal, observacional, coorte e caso-controle) que tenham utilizado a ultrassonografia para avaliação das alterações teciduais ou diagnóstico do linfedema em mulheres com câncer de mama. Foram excluídos artigos realizados com animais, outras populações, ou avaliação que não fosse em membro superior, resenhas, editoriais, meta-análises, cartas, relatos de casos ou séries, resumos de conferências, protocolos de estudo e comentários, estudos que não relataram dados de desfecho avaliados e publicações duplicadas. Não houve restrição quanto ao idioma e ano de publicação.

7.3 Estratégia de Busca e Seleção dos artigos

A busca foi realizada de agosto a novembro de 2024 nas bases de dados PubMed, Scopus, Web of Science, Physiotherapy Evidence Database (PEDro), Biblioteca Cochrane e EMBASE. A estratégia de busca utilizada foi: 'breast cancer-related lymphedema'/exp OR 'breast cancer lymphedema' OR 'breast cancer

'lymphoedema' OR 'breast cancer-related lymphedema' OR 'breast cancer-related lymphoedema' OR 'post-breast cancer lymphedema' OR 'post-breast cancer lymphoedema') AND ('echography'/exp OR 'ultrasonic diagnosis' OR 'ultrasonic examination' OR 'ultrasonogram' OR 'ultrasonography' OR 'ultrasound diagnosis' OR 'ultrasound scanning') AND ('tissue changes' OR 'tissue alterations' OR 'tissue modifications' OR 'fibrosis'/exp OR 'edema'/exp OR 'dermal thickening' OR 'increased subcutaneous fat' OR 'inflammation'/exp.

7.4 Triagem dos estudos

Os artigos encontrados durante a busca foram exportados para o Rayyan para a realização da triagem inicial, por meio da exclusão dos artigos duplicados, leitura do título e do resumo, a fim de selecionar os artigos a serem lidos na íntegra e extraído os dados. Estas etapas foram realizadas por dois revisores (RM e MG), de forma independente. Em caso de discordância entre os revisores, um terceiro revisor (DD) foi consultado a fim de buscar um consenso.

Para os artigos que não estavam disponíveis na íntegra ou possuíam acesso restrito, os pesquisadores enviaram três e-mails para o autor correspondente solicitando cópia do texto completo, cada envio foi realizado na segunda pela manhã considerando 7 dias de intervalo.

A análise de concordância entre os avaliadores, foi avaliada pelo coeficiente de Kappa, que demonstrou excelente concordância ($k = 0,727$). Aqueles artigos que se enquadram nos critérios de elegibilidade, foram incluídos nesta revisão. Dos artigos incluídos foram extraídos dados referentes ao tipo de estudo, amostra, protocolo para coleta e interpretação das imagens ultrassonográficas, desfechos avaliados e principais resultados. Os dados foram armazenados em planilha eletrônica, para posterior análise e síntese qualitativa.

7.5 Análise do Risco de Viés

O risco de viés dos estudos incluídos nesta revisão foi verificado por meio da ferramenta ROBINS-I (“Risk Of Bias In Non-randomised Studies - of Interventions”). Que se avalia o risco de viés em estimativas da eficácia ou segurança (benefício ou

dano) de uma intervenção de estudos que não usaram randomização para alocar intervenções (MC GUINNESS; HIGGINS, 2021). O processo de análise de risco de viés foi realizado pelos dois pesquisadores (RM e MG) de forma independente e as discrepâncias foram resolvidas por consenso dos revisores.

8 MATERIAIS E MÉTODOS – ARTIGOS TRANSVERSAIS

Trata-se de dois estudos transversais cujo protocolo de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFPE (Parecer: 6.322.321 e CAAE: 57624121.0.0000.5208). Os estudos foram desenvolvidos de acordo com a Resolução 466/12 do CONEP e em conformidade com a Declaração de Helsinque.

A pesquisa foi desenvolvida no período de setembro de 2021 a setembro de 2023, no Laboratório de Fisioterapia da Saúde da Mulher e Assoalho Pélvico (LAFISMA), localizado do Departamento da Fisioterapia da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), endereçado na Avenida Professor Moraes Rego, s/n - Cidade Universitária, Recife - PE, 50670-420.

A amostra foi constituída por 44 mulheres sobreviventes ao câncer de mama, que preencheram os seguintes critérios de inclusão: idade entre 40 a 70 anos e que tenham realizado mastectomia unilateral. Foram excluídas do estudo mulheres com: histórico de câncer de mama bilateral, estar em tratamento de quimioterapia ou radioterapia, linfedema primário, edema associado a outras causas (doenças reumatológicas, renais, neurológicas, problemas ortopédicos ou doenças vasculares prévias), erisipela, intertrigo, úlcera, psoríase, dermatite atópica (eczema), dermatite seborreica, celulite, hanseníase, vitiligo, escabiose, herpes zoster, acne inflamatória e foliculite, bem como outras alterações cutâneas preexistentes que poderiam alterar a termorregulação da pele.

8.1 Recrutamento e triagem

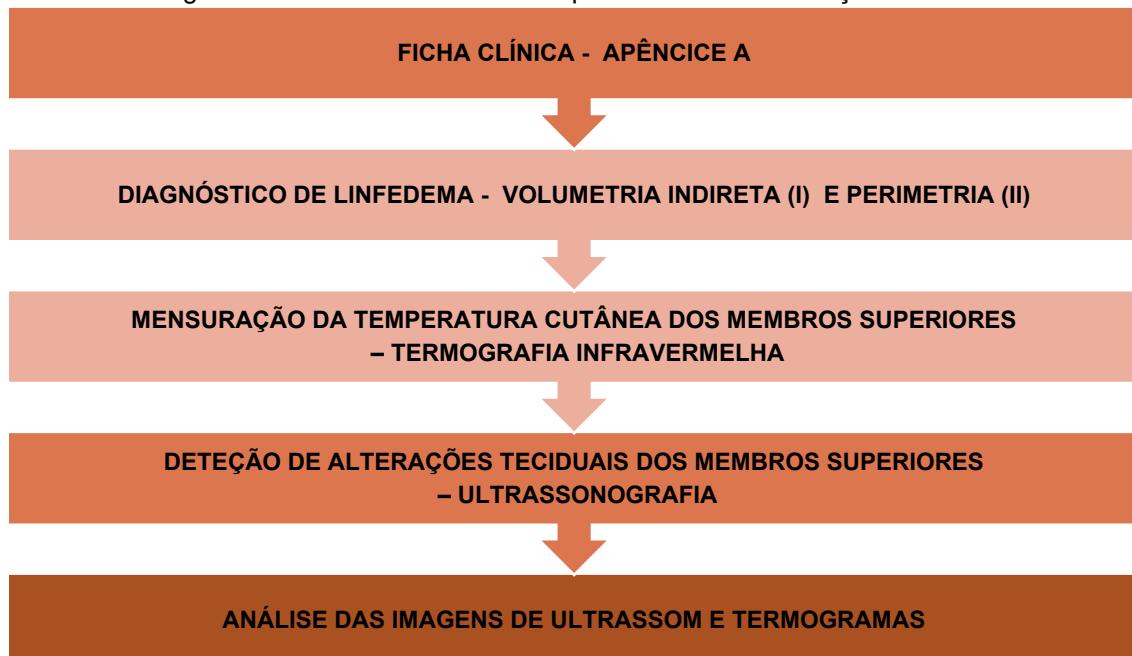
As participantes foram recrutadas por meio de divulgação do estudo em redes sociais, clínicas e hospitais de referência da cidade. As mulheres interessadas entraram em contato para participar da triagem conduzida no LAFISMA. Durante a triagem, as mulheres foram avaliadas por uma ficha contendo os critérios de elegibilidade. Aquelas consideradas elegíveis e dispostas a participar do estudo assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (Apêndice A), em conformidade com os princípios éticos da Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde (Apêndice A).

8.2 Procedimento de coleta de dados

O processo de coleta de dados envolveu dois avaliadores que passaram por treinamento prévio para todas as etapas. Inicialmente as participantes responderam a uma ficha clínica (Apêndice B) contendo informações referente a idade, lado de dominância (direito ou esquerdo), membro ipsilateral à cirurgia (direito ou esquerdo), tempo de diagnóstico de câncer, tempo desde a cirurgia, e outros tratamentos clínicos realizados (quimioterapia, radioterapia e hormonioterapia). O Índice de Massa Corpórea (IMC), foi verificado por bioimpedânciâa.

Foi então realizado o exame físico para avaliar a presença de linfedema, utilizando o método de volumetria indireta (VI). Posteriormente foi realizada a captura da imagem termográfica dos MMSS com e sem linfedema e por fim a avaliação ultrassonográfica, também em ambos os membros, concluindo com a análise das imagens por softwares específicos (Fluxograma 1).

Fluxograma 1 – Detalhamento das etapas do estudo e avaliações realizadas.



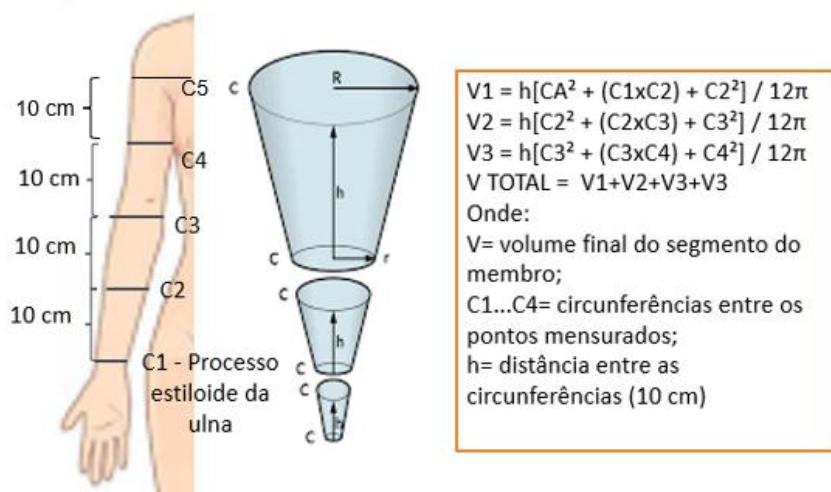
Fonte: Elaboração Própria, 2024

8.3 Mensuração do Linfedema

No estudo II, empregou-se uma análise total do membro e por isso, foi empregada a técnica da volumetria Indireta (VI) como padrão para avaliação do linfedema (INTERNACIONAL SOCIETY OF LYMPHOLOGY, 2016).

A VI foi aplicada nos MMSS das participantes por meio do cálculo do volume do tronco de cone ($VC_1 + VC_2 + VC_3 + VC_4$). Esse método possui boa acurácia diagnóstica, excelente reprodutibilidade e baseia-se no cálculo do volume a partir de medidas de circunferências de cada MS utilizando uma fita métrica. O cálculo é realizado por meio da diferença do volume do membro ipsilateral à cirurgia quando comparado ao membro contralateral (BORMAN, 2028; LEVENHAGEM et al, 2017). As participantes foram diagnosticadas com linfedema quando houve diferença de volume ≥ 200 ml entre o membro ipsilateral e contralateral à cirurgia (LEVENHAGEN et al., 2017) (Figura 1).

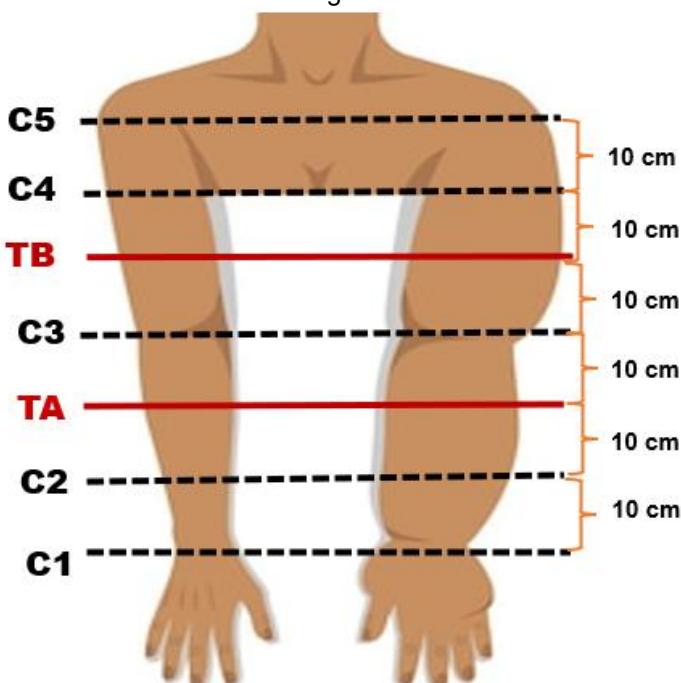
Figura 1. desenho explicativo, volumetria indireta (VI)



Fonte: elaboração própria, 2024

Durante esse procedimento a participante permaneceu na postura ortostática com elevação do ombro a um ângulo de 90 graus em abdução e rotação externa, cotovelo estendido e punho em desvio ulnar, encostando a mão aberta na parede. Nesta posição, foram realizadas sete medições de circunferências de ambos os braços com distância fixa de 10 cm entre elas (C1 a C5 e TA e TB), no sentido distal para proximal, partindo como ponto de referência o processo estiloide da ulna (P1) (CAMPANHOLI et al, 2021) (Figura 2).

Figura 2: regiões de interesse para perimetria, captura de imagens ultrassonográficas e análise termográfica.



Fonte: elaboração própria, 2024.

No estudo III, foi realizada perimetria, para cada circunferência mensurada (C1, C2, C3, C4 e C5) foi realizada uma análise comparativa do membro ipsilateral à cirurgia com o membro contralateral, a fim de realizar o diagnóstico do linfedema de forma segmentada ao longo do membro e análise da sua severidade. Considerou-se linfedema, a assimetria de 2cm de perímetro do braço afetado em comparação ao membro contralateral (VIGNES, et al 2021). Sendo leve entre 2 e 3 cm, moderado maior igual a 3 e menor que 5 e severo maior que 5 (PANOBIANCO MS, MAMEDE MV, 2002).

8.4 Termografia Infravermelha (TI)

A temperatura cutânea foi avaliada por meio da termografia infravermelha (TI) dos membros superiores (MS), considerando o MS ipsilateral e contralateral à mastectomia. A TI é uma técnica que envolve etapas específicas de aquisição, processamento e análise de imagens para determinação da temperatura cutânea máxima, média e mínima.

Antes da aquisição da imagem, as participantes foram orientadas sobre os cuidados necessários, como estar sem se alimentar por pelo menos três horas antes

do início do exame, não ter realizado exercícios vigorosos no mesmo período, não utilizar nenhum produto físico e nem químico sobre a pele, e nem estar em período menstrual, já que o mesmo pode influenciar na temperatura da pele. Além disso foram instruídas a despir os MMSS, tórax e abdômen por 15 minutos, para que ocorresse o equilíbrio térmico (GUIRRO et al, 2022; GOMES et al, 2024).

A sala de avaliação era sem janelas com temperatura de 23°C e umidade relativa de 55% controladas por estação meteorológica digital. Os termogramas foram capturados fora da incidência de ar e luz solar direta e longe de equipamentos elétricos que geram calor (AMERICAN ACADEMY OF THERMOLOGY, 2015).

Para o registro das imagens, a câmera foi fixada em um tripé a 75cm de altura do solo e permaneceu ligada durante a fase de aclimatação para calibrar o seu sensor. As voluntárias foram posicionadas a um metro da câmera, em pé sobre um tapete de borracha, com tórax e MMSS despidos permitindo a visualização da região de interesse (ROI), postura Anatômica Anterior, ou seja, na postura ortostática com os MMSS alinhados ao lado do tronco, punho neutro com extensão dos dedos e supinação de antebraço (Figura 3). As imagens foram salvas com códigos para manter o cegamento durante a análise dos termogramas.

Figura 3. posição da voluntária para aquisição da imagem da termografia, anatômica anterior.



Fonte: acervo da pesquisa, 2024.

A captação da radiação infravermelha foi realizada por meio da câmera termográfica multiespectral portátil (Flir C5, ThermoCam FLIR Systems® modelo C5)

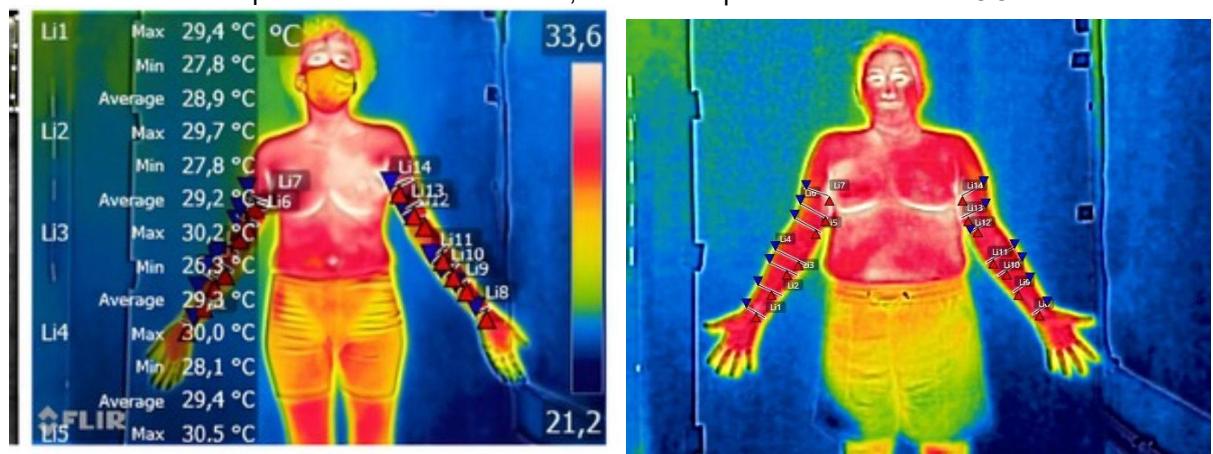
com uma faixa de -20 a 50°C, banda espectral infravermelha de 8 a 14 µm e uma resolução de 160 x 1200 pixels. A câmera foi ajustada com emissividade de 0,98 e uma distância focal de 1 metro.

Os procedimentos de calibração do equipamento foram adequadamente realizados, seguindo parâmetros internacionais que garantem incerteza de menos de 0,10 C (95% de confiança) e uma estabilidade de ±0,002°C. (KESZTYUS; BRUCHER; KESZTYUS, 2022).

Os termogramas foram processados usando o software FLIR Tools, com uma emissividade padrão de 0,98, escala Rainbow e uma faixa de temperatura de 23 °C a 37,7 °C. Cada uma das 14 regiões de interesse (ROI) foram analisadas usando a ferramenta de medição de linha, com avaliadores treinados (POLAT ET AL., 2020) (Figura 4). Para cada ROI, o software forneceu automaticamente temperaturas máxima, média e mínima em graus Celsius (°C). Os dados foram extraídos para uma planilha eletrônica para análise.

Os termogramas foram interpretados quantitativamente com base nas temperaturas mínima, máxima e média medidas, comparando os membros afetados e contralaterais, considerando o arcabouço teórico da termorregulação (FERNÁNDEZ-CUEVAS et al., 2017) e o processo fisiopatológico do linfedema (COHEN J, 2009).

Figura 4 exemplificação das medições de linha, sobre a delimitação das ROI C1 a C5 e TA e TB na postura anatômica anterior, visualizada pelo software FLIR TOOLS.

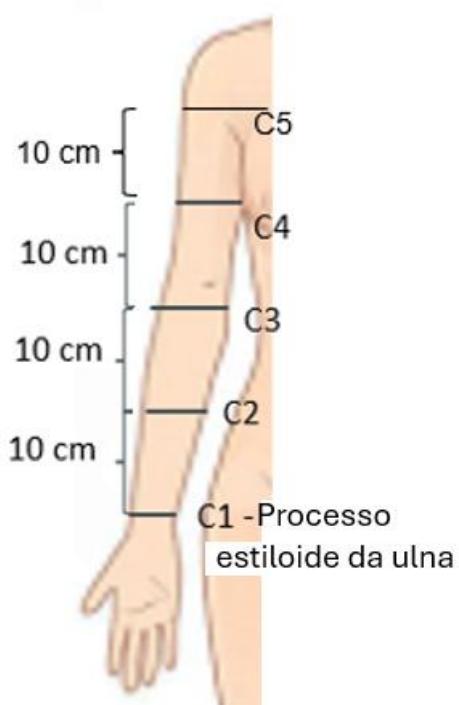


Fonte: termograma da pesquisa, 2024

8.5 Ultrassonografia: aquisição da imagem ultrassonográfica

O exame ultrassonográfico para avaliação das alterações em tecido subcutâneo, foi realizado utilizando o equipamento LOGIC V5 (Ge Health Care, Brasil) e transdutor linear com frequência de 7,5 -12 MHZ. O exame foi realizado em setores na face anterior de antebraço e braço, em 7 pontos específicos, por membro. No estudo II analisou-se os pontos TA (Antebraço) e TB (Braço), equidistantes 10 centímetros abaixo e acima da linha articular do cotovelo, respectivamente. No estudo III empregou-se uma análise segmentar considerando as mesmas marcações utilizadas para perimetria do membro superior, dessa forma, analisou-se os pontos de C1 a C5 partindo do processo estiloide da ulna (Figura 3).

Figura 5. análise segmentar do membro superior (C1 a C5)

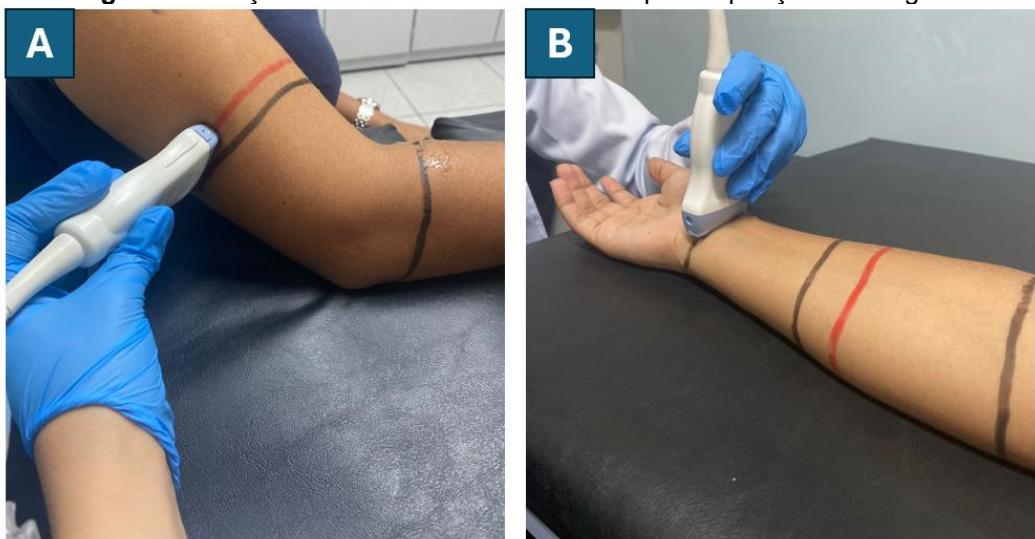


Fonte: elaboração própria, 2024

O transdutor foi posicionado com pressão mínima na pele, utilizando gel condutor a base de água e operado por pesquisador previamente treinado e calibrado para ultrassonografia (Figura 5). Após identificar os elementos de interesse, as imagens foram congeladas e capturadas para posterior análise (DEVOOGDT et al., 2014).

Para cada região de interesse (ROI) foi definido um protocolo específico de captura de imagem. Para coleta em TB, o membro superior foi apoiado em uma mesa em 30-45° de flexão de ombro, 45° de flexão de cotovelo, pronação/ supinação média, 15-30° de extensão de punho e 0-15° de desvio ulnar (Figura 4A). Para coleta em C1, C2 e C3, C4, C5 e TA o exame foi realizado com a voluntária sentada em uma cadeira sem apoio de braços, com os pés apoiados no chão, quadril e joelhos posicionados em aproximadamente 90°, com os membros superiores apoiados na mesa e posicionado da seguinte forma: 30-45° de flexão de ombro, 45° de flexão de cotovelo em supinação, 15-30° de extensão de punho e 15° de desvio ulnar (Figura 4B) (MEZA-VALDERRAMA et al., 2022).

Figura 6. Posição da voluntária e do transdutor para aquisição da imagem

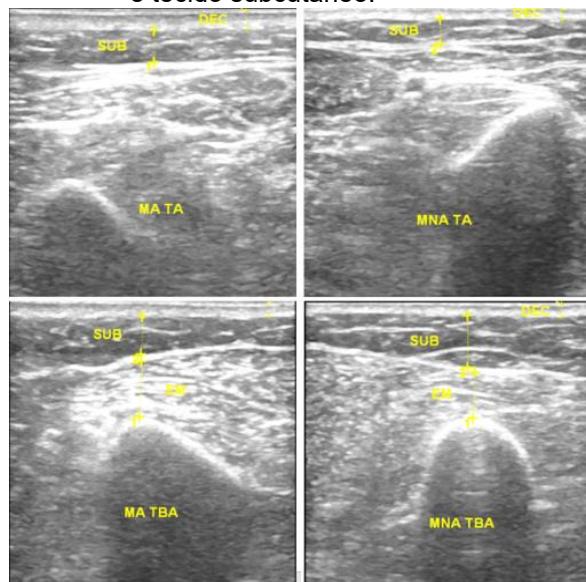


Fonte: acervo da pesquisa, 2024.

A avaliação foi realizada no braço acometido e contralateral das participantes com LSCM. E as imagens foram analisadas no próprio software do equipamento de ultrassonografia.

O espaço dermicoepidérmico foi mensurado da borda ecogênica posterior da entrada epidérmica a borda ecogênica posterior da derme. O tecido subcutâneo foi medido da distância entre o complexo dérmico epidérmico e a fáscia do músculo (KIM et al., 2021; SUEHIRO et al., 2016) (Figura 5).

Figura 7. representação da marcação do local de mensuração do espaço derme epidérmico e tecido subcutâneo.

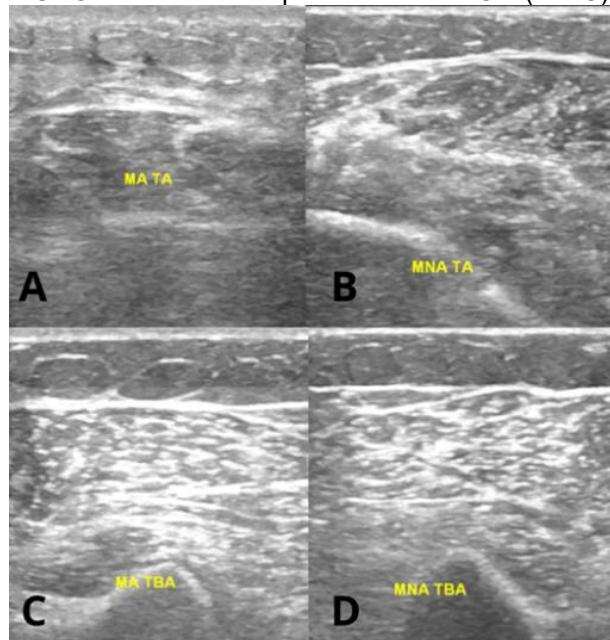


Fonte: acervo da pesquisa, 2024

Legenda: **A-MA TA:** antebraço de membro afetado; **B-MNA TA:** antebraço de membro não afetado; **C-MA TBA:** braço de membro afetado e **D-MNA TBA:** braço de membro não afetado. **Fonte:** elaboração própria, 2024.

Em cada imagem buscou-se identificar presença de fibrose, infiltrado de gordura, espessamento do espaço derme epidérmico e perda de diferenciação do espaço subcutâneo, que fazem referência a presença de linfedema na região (REZENDE et al, 2023) (Figura 6)

Figura 8 - Imagens de USG de membros superiores com LSCM (A e C) e sem LSCM (B e D).



Legenda: **A-MA TA:** antebraço de membro afetado; **B-MNA TA:** antebraço de membro não afetado; **C-MA TBA:** braço de membro afetado e **D-MNA TBA:** braço de membro não afetado. **Fonte:** elaboração própria, 2024.

9 ANÁLISE E INTERPRETAÇÃO DOS DADOS

9.1 Análise e interpretação dos dados - Artigo II:

Os dados foram armazenados e processados utilizando o software JASP, versão 0.18.3.0. Para descrever a tendência central dos dados foram obtidas médias e desvio padrão das medidas apropriadas. A normalidade dos dados foi avaliada pelo teste de *Kolmogorov-Smirnov*. Para calcular a razão de prevalência dos achados ultrassonográficos foi utilizado o *Odds Ratio* (IC 95%). O cálculo do intervalo de confiança (95%) para dados não paramétricos utilizado na associação da termografia com a ultrassonografia foi o de *Hedges-Lehmann*.

A comparação das temperaturas cutâneas, de acordo com o achado ultrassonográfico mensurado, foi realizada utilizando o teste de *Mann-Whitney* para dados não paramétricos e o tamanho do efeito foi estimado por meio do g de *Hedges*, onde valores entre 0,2 e 0,5 são considerados pequenos, entre 0,5 e 0,8 são ditos moderados e acima disso, são grandes (COHEN J. 2009). Os resultados foram apresentados com seus respectivos intervalos de confiança e considerados estatisticamente significativos para valores de $p < 0,05$ tanto para a análise dos achados, quanto para sua associação com as temperaturas.

9.2 Análise e interpretação dos dados - Artigo III:

Os dados foram tratados e armazenados no SPSS versão 24 para Windows e apresentados por meio de tabelas. A estatística descritiva foi realizada por meio da apresentação dos valores absolutos, relativos, média, mediana e desvio-padrão (DP).

A comparação entre as variáveis temperaturas (máxima, média e mínima) com a presença de alterações teciduais foram realizadas por meio do teste de U de Mann Whitney. Já a normalidade das variáveis foi verificada através do teste de Shapiro-Wilk. E para realizar a associação entre alteração tecidual em pacientes com LSCM e seu grau, utilizou-se dos teste Qui-quadrado e Fisher. As análises levaram em consideração o intervalo de confiança de 95%. Foi realizada uma análise de regressão para identificar se o grau de linfedema interfere na mudança de temperatura.

10 ASPECTOS ÉTICOS

A realização dos estudos experimentais obedeceu aos preceitos éticos da Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde. Todas as participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). A pesquisa foi aprovada no Comitê de Ética em Pesquisa da UFPE (Parecer 6.322.321 e CAAE: 57624121.0.0000.5208).

Os riscos durante a pesquisa, incluiu desconforto físico (dor e cansaço no braço) na realização dos testes físicos e/ou constrangimento por estar com tórax e braços despidos durante o exame termográfico. Para minimizar tais desconfortos, todos os exames foram avaliados por examinador experiente, com a presença de uma examinadora do sexo feminino, e o exame poderia ser interrompido a qualquer momento, além da voluntária poder deixar a pesquisa, se assim desejar. Como benefício, as voluntárias foram avaliadas para diagnóstico de linfedema e em caso de detecção de linfedema, a participante foi encaminhada para projeto de extensão com atendimento específico para o quadro apresentado.

Os dados coletados nesta pesquisa, por meio de avaliação clínica, ficaram armazenados em computador e pastas no Departamento de Fisioterapia da UFPE sob a responsabilidade do pesquisador Diego de Sousa Dantas no endereço Av. Prof. Moraes Rego, 1235 - Cidade Universitária, Recife - PE, 50670-901.

11 RESULTADOS

A presente tese foi estruturada em três artigos:

Artigo I: Aplicabilidade da ultrassonografia no linfedema secundário ao câncer de mama: uma revisão sistemática. Foi elaborada para submissão no periódico Journal of Clinical Medicine (MDIP), Qualis B1 (APÊNDICE C)

Artigo II: Análise comparativa de ultrassonografia e termografia para detecção de alterações teciduais no linfedema relacionado ao câncer de mama. Aceito no periódico Journal of Advances in Medicine and Medical Research, Qualis A3 (ANEXO A).

Artigo III: Prevalência de alterações teciduais no linfedema secundário ao câncer de mama e sua relação com temperatura cutânea. Foi elaborado para submissão no periódico Physiotherapy Theory and Practice, Qualis A4 (APÊNDICE E).

12 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Há evidências suficientes que descrevem a USG como um bom método para diagnosticar LSCA e avaliar espessamento do tecido dérmico e subcutâneo e ecogenicidade, bem como detectar alterações teciduais do linfedema. Porém existe variabilidade nas medidas de acurácia e de concordância entre avaliadores, e dados incompletos sobre o método para aquisição da imagem, ressaltando a necessidade de padronização nos métodos de avaliação e treinamento dos profissionais envolvidos.

Essas alterações teciduais que conseguem ser mensuradas por USG, incluem: fibrose, infiltrado de gordura, presença de líquido e perda de diferenciação do tecido subcutâneo. Sendo mais comum de ocorrer fibrose na região C5 do segmento do braço, infiltrado de gordura e perda de diferenciação do espaço SUB em C4, e espessamento do espaço derme epidérmico em C3. Ou seja, entre a área média e superior do membro superior.

No tocante da capacidade de diagnóstico do linfedema por meio da TI, ainda existem questionamentos, já que não foram observadas diferenças significativas de temperatura que se correlacionassem com os achados ultrassonográficos nos membros de mulheres com linfedema, muito embora houve uma tendência de temperaturas mais altas nas regiões superiores do braço, como C4 e C5, aquelas que tiveram maior prevalência de LSCM e com grau grave. No entanto esse método não pode ser desconsiderado, embora precise ser mais estudado, já que permite o monitoramento em tempo real da temperatura da pele, otimizando o tempo de avaliação e fornecendo informações sobre as alterações metabólicas do tecido, desde que siga as recomendações necessárias para aquisição da imagem.

Sugere-se, portanto, que a USG seja amplamente utilizado e que TI, se escolhido pelo profissional, seja um método realizado previamente a USG ou associado ao mesmo para auxiliar no diagnóstico de linfedema, desde que o avaliador seja experiente e siga as recomendações relacionadas as exigências para uma boa aquisição da imagem.

Vale destacar que a identificação de alterações teciduais que caracterizam LSCM pode colaborar na estratificação do risco e na seleção de tratamentos adequados, podendo ter uma grande contribuição no campo da fisioterapia, já que

são exames que podem ser utilizados na rotina da prática clínica, para diagnóstico, e monitoramento do linfedema, favorecendo feedback do tratamento realizado e melhor prognóstico, desde que haja treinamento do avaliador e calibração dos aparelhos.

Logo, este estudo tem um caráter promissor, por demonstrar cientificamente a aplicabilidade de tecnologias de diagnóstico por imagem e favorecer ampla discussão acerca do tema e sua aplicabilidade

É importante destacar que os próximos estudos observem as orientações de necessidade de aclimatação do ambiente, orientações prévias dadas a mulher com os cuidados com o membro e recomendações de posicionamento da voluntária e da máquina para aquisição da melhor imagem.

Por fim, sugere-se estudos que busquem a padronização dos métodos, e de custo-efetividade da aplicação da USG e TI na identificação de alterações teciduais na saúde pública, contribuindo para melhores resultados clínicos, acompanhamento terapêutico, autoimagem, e qualidade de vida das mulheres afetadas

REFERÊNCIAS

- AGGARWAL, R.; RANGANATHAN, P. Understanding diagnostic tests—Part 3: Receiver operating characteristic curves. **Perspectives in Clinical Research**, v. 9, n. 3, p. 145, 2018.
- AGNIESZKA, D. *et al.* Using Thermography in the Diagnostics of Lymphedema: Pilot Study. **Lymphatic Research and Biology**, v. 18, n. 3, p. 247-253, 2020.
- ALDRICH, M.B. *et al.* Prediction of breast cancer-related lymphedema by dermal backflow detected with near-infrared fluorescence lymphatic imaging. **Breast Cancer Research and Treatment**, v. 195, n. 1, p. 33–41, 1 ago. 2022.
- AMERICAN ACADEMY OF THERMOLOGY. Guidelines for Breast Thermography. **Pan American Journal of Medical Thermology**, v. 2, n. 1, p. 26–34, 24 jul. 2015.
- AMMER, K. The Glamorgan Protocol for recording and evaluation of thermal images of the human body. **Thermology International**, v. 18, p. 125–129, 1 out. 2008.
- ANTONINI, M. *et al.* Relationship of body mass index and secondary lymphedema to surgical treatment of breast cancer: A retrospective study. **Revista Pesquisa em Fisioterapia**, v. 11, n. 2, p. 368–374, 2021.
- ARAÚJO, C.M. *et al.* Thermography evaluation of low back pain in pregnant women: Cross-sectional study. **Journal of Bodywork and Movement Therapies**, v. 28, p. 478-482, 2021.
- AZHAR, S.H. *et al.* The Unresolved Pathophysiology of Lymphedema. **Frontiers in Physiology**, v. 11, n. March, p. 1–11, 2020.
- BENNETT, S.L.; GOUBRAN, R.; KNOEFEL, F. Long term monitoring of a pressure ulcer risk patient using thermal images. In: 2017 39th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC). **IEEE**. p. 1461-1464, 2017.
- BERGMANN, A.; BAIOCCHI, J.M.T.; ANDRADE, M.F.M. Tratamento conservador do linfedema: estado da arte. **Jornal Vascular Brasileiro**, v. 20, 2021.
- BORMAN, P. Lymphedema diagnosis, treatment, and follow-up from the view point of physical medicine and rehabilitation specialists. **Turkish journal of physical medicine and rehabilitation**, v. 64, n. 3, p. 179, 2018.
- BRIX, B. *et al.* Biology of Lymphedema. **Biology**, v.10, n.4 Mar. 2021.
- BUJANG, M.A.; ADNAN, T.H. Requirements for minimum sample size for sensitivity and specificity analysis. **Journal of clinical and diagnostic research: JCDR**, v. 10, n. 10, p. YE01, 2016.

CAMPANHOLI, L.L. et al. Agreement between optoelectronic volumetry and circumferential girth measurements to diagnose lymphedema in patients submitted to axillary radical lymphadenectomy for treatment of cutaneous melanoma. **Lymphatic Research and Biology**, v. 19, n. 6, p. 568-572, 2021.

CIUCCI, J.L. et al. Clínica e evolução na abordagem terapêutica interdisciplinar em 640 pacientes com linfedema durante 20 anos. **Jornal Vascular Brasileiro**, v. 3, n. 1, p. 72-76, 2020.

CHO, Y.; DO, J.; JUNG, S. et al. Effects of a physical therapy program combined with manual lymphatic drainage on shoulder function, quality of life, lymphedema incidence, and pain in breast cancer patients with axillary web syndrome following axillary dissection. **Support Care Cancer** 24, 2047–2057, 2016.

COHEN, J. **Statistical power analysis for the behavioral sciences**. (2nd ed.). Psychology Press, 2009.

CÔRTE, A. C. R. E; HERNANDEZ, A. J. Termografia médica infravermelha aplicada à medicina do esporte. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v. 22, n. 4, p. 315–319, ago. 2016.

DIETERICH LC, et al. Lymphatic vessels in cancer. **Physiol Rev.** v.102, n.4, p. 1837-1879, Oct. 2021. doi: 10.1152/physrev.00039. Epub 2022 Jun 30, 2021.

FERNÁNDEZ-CUEVAS, I. et al. Infrared thermography for the detection of injury in sports medicine. **Application of infrared thermography in sports science**, p. 81-109, 2017.

FERREIRA, J.A. Z. et al. Linfedema: de la fisiopatología al tratamiento actual. **Medicas UIS**, v. 34, n. 3, p. 61-70, 2021.

FU, M.R. et al. A Web- and Mobile-Based Intervention for Women Treated for Breast Cancer to Manage Chronic Pain and Symptoms Related to Lymphedema: Results of a Randomized Clinical Trial. **JMIR Cancer**. v.8, n.1 17jan. 2022.

GALA- A, P et al. Changes in shoulder outcomes using ultrasonographic assessment of breast cancer survivors: a prospective longitudinal study with 6-month follow-up. **Scientific Reports**, v.1, 2021.

GILLESPIE, T. C. et al. Breast cancer-related lymphedema: Risk factors, precautionary measures, and treatments. **Gland Surgery**, v. 7, n. 4, p. 379–403, 1 ago. 2018.

GOLLARA, Ana et al. **Types of Breast Cancer Surgery and Breast Reconstruction**. **Cancers**, v. 16, n. 18, 20 set. 2024.

GOMES, V.M.D.S.A. et al. Accuracy of Infrared Thermography in Diagnosing Breast Cancer-Related Lymphedema. **J. Clin.Med.** v.13, n.20, 6054, 2024.

GOMES, V.M.D.S. A. et al. Reproducibility of Thermography for Measuring Skin

Temperature of Upper Limbs in Breast Cancer Survivors. **Biomedicines**. v. 12, 2465, 2024.

GÓMEZ, S.S. Medidas de prevención en el linfedema secundario a cáncer de mama: revisión bibliográfica. **Enfermería Docente**, p. 59-67, 2022.

GOSS, J.A.; GREENE, A.K. Sensitivity and specificity of the Stemmer sign for lymphedema: A clinical lymphoscintigraphic study. **Plastic and Reconstructive Surgery Global Open**, v. 7, n. 6, 2019.

GRADA, A.A.; PHILLIPS, T.J. Lymphedema: Pathophysiology and clinical manifestations. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 77, n. 6, p. 1009-1020, 2017.

GRADISHAR W.J, et al. Breast Cancer, Version 3.2024, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. **J Natl Compr Canc Netw**, v.22, n. 5, p.331-357, 2024.

GREENE, A. K.; GOSS, J. A. Diagnosis and Staging of Lymphedema. **Seminars in Plastic Surgery**, v. 32, n. 1, p. 12–16, fev. 2018.

GUEDES NETO, H.J. et al. Estudo etiológico dos linfedemas baseado na classificação de Kinmonth, modificada por Cordeiro. **Jornal Vascular Brasileiro**, v. 3, n. 1, p. 60-64, 2020.

GUIRRO, R. R. de J. et al. Accuracy and Reliability of Infrared Thermography in Assessment of the Breasts of Women Affected by Cancer. **Journal of Medical Systems**, v. 41, n. 5, 1 maio 2017.

HADŽIĆ, V. et al. Can infrared thermography be used to monitor fatigue during exercise? A case study. **Journal of Sport and Health Science**, v. 8, n. 1, p. 89–92, 2019.

HARRAP, M.J.M. et al. Reporting of thermography parameters in biology: a systematic review of thermal imaging literature. **R Soc Open Sci**. v.5, n.12, p. 181-281, Dec. 2018.

HASHEMI, H.S. et al. "Evaluation of Tissue Mechanical Properties in Breast Cancer-Related Lymphedema Using Ultrasound Elastography ", em **IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control** , v. 66, n. 3, p. 541-550, 2019.

HE, L. et al. Lymphedema in survivors of breast cancer (Review). **Oncology Letters**, v. 19, n. 3, p. 2085–2096, 2020.

HOXHA I. et al. Breast Cancer and Lifestyle Factors: Umbrella Review. **Hematol Oncol Clin North Am**. v.38, n.1, p. 137-170, 2024.

HUANG, Q.X.; HUANG, X.W. QUADAS-2 tool for quality assessment in diagnostic meta-analysis. **Ann Palliat Med.**, n.11, 1844-1845, 2022.

INTERNATIONAL SOCIETY OF LYMPHOLOGY. The diagnosis and treatment of peripheral lymphedema: consensus document of the International Society of Lymphology. **Lymphology**, v. 49, n. 4, p. 170-184, 2016.

INTERNATIONAL SOCIETY OF LYMPHOLOGY. The diagnosis and treatment of peripheral lymphedema: Consensus Document of the International Society of Lymphology. **Lymphology**, n.53, p.3-19, 2020.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. **Estimativa 2023**: incidência do Câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2022.

JIANG, X. et al. Lymphatic Dysfunction, Leukotrienes, and Lymphedema. **Annual Review of Physiology**, v. 80, p. 49–70, 10 fev. 2018

JOHN, H. E. et al. Clinical applications of dynamic infrared thermography in plastic surgery: A systematic review. **Gland Surgery**, v. 5, n. 2, p. 122–132, 2016.

KESZTYÜS, D.; BRUCHER, S.; KESZTYÜS, T. Use of infrared thermography in medical diagnostics: a scoping review protocol. **BMJ Open**, v. 12, n. 4, 1 abr. 2022.

KESZTYUS, D. et al. Use of Infrared Thermography in Medical Diagnosis, Screening, and Disease Monitoring: A Scoping Review. **Medicine**, v.59, n.12, 2139, 2023.

KIM, M. et al. Determining functional activity profiles in patients with upper extremity disorders: is there effect modification by hand-grip strength. **Clin Interv Aging**, v.15, n.13, p.2351-2358, 2018.

KOEHLER, L.A. et al. Function, Pain, and Postoperative Edema in Axillary Web Syndrome, **Physical Therapy**, v. 95, n 10, 1, p 1345–1353, 2015.

KOO, T.K.; LI, M.Y. A guideline of selecting and reporting intraclass correlation coefficients for reliability research. **Journal of chiropractic medicine**, v. 15, n. 2, p. 155-163, 2016.

JOHN, E.M. et al. Características menstruais e reprodutivas e risco de câncer de mama por status do receptor hormonal e etnia: estudo Breast Cancer Etiologia in Minorities. **Int J Câncer**. V.147, n.7, p.1808-1822, 2020.

LEVENHAGEN, K. et al. Diagnosis of upper quadrant lymphedema secondary to cancer: clinical practice guideline from the Oncology Section of the American Physical Therapy Association. **Physical therapy**, v. 97, n. 7, p. 729-745, 2017.

LI, C.Y.; KATARU, R.P.; MEHRARA, B.J. Histopathologic features of lymphedema: a molecular review. **International journal of molecular sciences**, v. 21, n. 7, p. 2546, 2020.

LI, S. et al. Ultrasound for Measuring the Cross-Sectional Area of Biceps Brachii Muscle in Sarcopenia. v.17, n.18, **Int. J. Med. Sci.** 2020.

MAGAKI, S. et al. An introduction to the performance of immunohistochemistry. **Biobanking: Methods and Protocols**, p. 289-298, 2019.

MANRIQUE, O. J. et al. Overview of Lymphedema for Physicians and Other Clinicians: A Review of Fundamental Concepts. **Mayo Clinic Proceedings**, v. 97, n. 10, p. 1920–1935, 1 out. 2022.

MCEVOY MP, FELDMAN S. Prevention and Treatment of Lymphedema in Breast Cancer. **Adv Surg**. V.58, n.1, p.65-77, Sep. 2024.

MCGUINNESS, L.A.; HIGGINS, J.P.T. Risk-of-bias VISualization (robvis): An R package and Shiny web app for visualizing risk-of-bias assessments. **Res Synth Methods**, v.12, p.55-61, 2021.

MIGOWSKI, Arn et al. Diretrizes para detecção precoce do câncer de mama no Brasil. II - Novas recomendações nacionais, principais evidências e controvérsias. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 34, n. 6, 2018.

MOHER, D. et al. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. **Ann Intern Med**, v.6, n.7, jul. 2009.

MORIN, M. et al. What is Known About Muscle Strength Reference Values for Adults Measured by Hand-Held Dynamometry: A Scoping Review. **Rehabilitation Research and Clinical Translation**, v.4, n.1, 2022.

NETO, Henrique Jorge Guedes et al. Estudo etiológico dos linfedemas baseado na classificação de Kinmonth, modificada por Cordeiro. **Jornal Vascular Brasileiro**, v. 3, n. 1, p. 60-64, 2020.

OLIVEIRA, A.L.R. et al. Fatores de risco e prevenção do câncer de mama. **Cadernos da Medicina-UNIFESO**, v. 2, n. 3, 2020.

PANOBIANCO M.S; MAMEDE, M.V. Complicações e intercorrências associadas ao edema de braço nos três primeiros meses pós mastectomia. **Rev Lat Am. Enfermagem**. v.10, n;4, p. 544 – 51, 2002.

PEREIRA, A.C.P.R; KOIFMAN, R.J; BERGMANN, A. Incidence and risk factors of lymphedema after breast cancer treatment: 10 years of follow-up. **The Breast**, v. 36, p. 67-73, 2017.

PEREIRA, N; KOSHIMA, I. Linfedema: actualización en el diagnóstico y tratamiento quirúrgico. **Revista chilena de cirugía**, v. 70, n. 6, p. 589-597, 2018.

PEREZ, C.S. et al. Relationship between lymphedema after breast cancer treatment and biophysical characteristics of the affected tissue. **PLoS One**. 20, e0264160, 2022.

POLAT, A.V. et al. Efficacy of Ultrasound and Shear Wave Elastography for the Diagnosis of Breast Cancer-Related Lymphedema. **J Ultrasound Med.** v.39, n.4, p.795-803, 2020.

REZENDE, L.P. et al. Ultrassonografia como instrumento de avaliação do linfedema secundário ao câncer de mama: revisão sistemática. **J Vasc Bras.** 22:e20220144, 2023.

ROCKSON SG. Advances in Lymphedema. **Circ Res.** v. 128, n.12, p.2003-2016, 2021.

ROCKSON, Stanley G. Lymphedema after breast cancer treatment. **New England Journal of Medicine**, v. 379, n. 20, p. 1937-1944, 2018.

SANTOS, E. B. dos. et al. Infrared Thermography and Flow Mediated Dilation Measure by Ultrasound as Predictors of Cardiovascular Risk. **Pan America Journal of Medical Thermology**, v. 3, n. 1, p. 11–17, 2016.

SHEN A. et al. Risk factors of unilateral breast cancer-related lymphedema: an updated systematic review and meta-analysis of 84 cohort studies. **Support Care Cancer.** v.31, n.1, 14 Dec.2022.

SUEHIRO, K. et al. Significance of Ultrasound Examination of Skin and Subcutaneous Tissue in Secondary Lower Extremity Lymphedema. **Annals of Vascular Diseases**, v. 6, n. 2, p. 180–188, 2013.

TÁNORI-TAPIA, J.M. et al. Determination of the minimum detectable change in the total and segmentais volumes of the upper limb, assessed by perimeter measurements. In: **Healthcare.Institute for Multidisciplinary Digital Publishing.** 2020.285p.

TEIXEIRA NETO, L.A. Câncer de mama no Brasil: medicina e saúde pública no século XX. **Saúde Soc.** São Paulo, v.29, n.3, e180753, 2020.

THIRUVENGADAM, J. et al. Potential of thermal imaging as a tool for prediction of cardiovascular disease. **Journal of Medical Physics**, v. 39, n. 2, p. 98–105, 2014.

VANG, A. R. et al. Plasma Cytokines/Chemokines as Predictive Biomarkers for Lymphedema in Breast Cancer Patients. **Cancers**, v. 15, n. 3, p. 676, 21 jan. 2023.

VARDASCA, R. et al. Biomedical musculoskeletal applications of infrared thermal imaging on arm and forearm: A systematic review. **Journal of Thermal Biology**, v. 82, n. October, p. 164–177, maio 2019.

VIGNES, Stéphane et al. Linfedema primário Protocolo Nacional de Diagnóstico e Tratamento da França (PNDS; Protocole National de Diagnostic et de Soins). **Orphanet Journal of Rare Diseases.** v. 16, n. 1, pág. 1-12, 2021.

YÜKSEL.A. et al. Management of lymphoedema. **Vasa Euro J Vasc Med.** v.45, p.283-91, 2016.

APÊNDICE A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

(PARA MAIORES DE 18 ANOS OU EMANCIPADOS)

Convidamos a Sra. para participar como voluntária da pesquisa Avaliação da termografia no diagnóstico do linfedema de membro superior secundário ao câncer de mama, que está sob a responsabilidade do pesquisador Prof. Dr. Diego de Sousa Dantas, Av. Jorn. Aníbal Fernandes, 173 - Cidade Universitária, Recife - PE, 50740-56, Tel-(81) 9238-6576, diegodantas1@gmail.com (inclusive ligações a cobrar).

Também participam desta pesquisa os pesquisadores: Juliana Netto Maia, telefone para contato: (81)988371239 e está sob a orientação do: Prof. Diego de Sousa Dantas (contato acima)

Todas as suas dúvidas podem ser esclarecidas com o responsável por esta pesquisa. Apenas quando todos os esclarecimentos forem dados e você concorde com a realização do estudo, pedimos que rubrique as folhas e assine ao final deste documento, que está em duas vias. Uma via lhe será entregue e a outra ficará com o pesquisador responsável.

A senhora estará livre para decidir participar ou recusar-se. Caso não aceite participar, não haverá nenhum problema, desistir é um direito seu, bem como será possível retirar o consentimento em qualquer fase da pesquisa, também sem nenhuma penalidade.

INFORMAÇÕES SOBRE A PESQUISA:

Descrição da pesquisa e esclarecimento da participação: Esta pesquisa pretende investigar a acurácia da termografia para diagnóstico do linfedema. A termografia consiste num exame simples, indolor, sem ingestão de contraste que irá captar a temperatura superficial do seu corpo através com a câmera apropriada. **A coleta das informações e os exames ocorrerão no Laboratório de Fisioterapia na Saúde da Mulher e assoalho pélvico -LAFISMA**, localizado no primeiro andar do Departamento de Fisioterapia da Universidade Federal de Pernambuco, Recife, PE. A coleta será realizada uma única vez de maneira presencial, individualmente. Serão feitas diversas perguntas sobre situações cotidianas e sintomas relacionados ao linfedema, perguntas em relação aos tratamentos realizados para o câncer. Será ainda feito exame físico com avaliação da pele do braço, se há presença do inchaço e medição da circunferência do braço com fita métrica. Durante o exame da termografia a senhora ficará em sala climatizada a 22ºC com o tronco despidos. A avaliação completa irá durar cerca de 1 hora e a senhora estará sempre acompanhada por examinadora do sexo feminino.

RISCOS:

A pesquisa oferece riscos mínimos, tais como desconforto físico e constrangimento por necessitar estar com tórax e braços despidos durante o exame termográfico. Para minimizar tal desconforto, todos os exames serão executados por examinador experiente, com a presença de uma examinadora do sexo feminino, e o exame poderá ser interrompido a qualquer momento, além de que o voluntário poderá deixar a pesquisa, se assim desejar.

BENEFÍCIOS:

Como benefício, as voluntárias serão avaliadas para diagnóstico de linfedema e receberão os resultados detalhados da avaliação, além de receberem encaminhamento para Fisioterapia se precisarem.

Este termo de consentimento respeita a privacidade do participante e os seus direitos estão acima da ciência e da sociedade de acordo com a Declaração de Helsinque.

Esclarecemos que os participantes dessa pesquisa têm plena liberdade de se recusar a participar do estudo e que esta decisão não acarretará penalização por parte dos pesquisadores. Todas as informações desta pesquisa serão confidenciais e serão divulgadas apenas em eventos ou publicações científicas, não havendo identificação dos voluntários, a não ser entre os responsáveis pelo estudo, sendo assegurado o sigilo sobre a sua participação. Os dados coletados nesta pesquisa (entrevistas e resultados de avaliações físicas), ficarão armazenados em pastas de arquivo e computador pessoal, sob a responsabilidade do pesquisador e orientador, no endereço acima informado, pelo período de mínimo 5 anos após o término da pesquisa.

Nada lhe será pago e nem será cobrado para participar desta pesquisa, pois a aceitação é voluntária, mas fica também garantida a indenização em casos de danos, comprovadamente decorrentes da participação na pesquisa, conforme decisão judicial ou extra-judicial. Se houver necessidade, as despesas para a sua participação serão assumidas pelos pesquisadores (ressarcimento de transporte e alimentação).

Em caso de dúvidas relacionadas aos aspectos éticos deste estudo, o senhor poderá consultar o Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos da UFPE no endereço: **(Avenida da Engenharia s/n – 1º Andar, sala 4 - Cidade Universitária, Recife-PE, CEP: 50740-600, Tel.: (81) 2126.8588 – e-mail: cepccs@ufpe.br).**

(Assinatura do pesquisador)

CONSENTIMENTO DA PARTICIPAÇÃO DA PESSOA COMO VOLUNTÁRIO (A)

Eu, _____, CPF _____, abaixo assinado, após a leitura (ou a escuta da leitura) deste documento e de ter tido a oportunidade de conversar e ter esclarecido as minhas dúvidas com o pesquisador responsável, concordo em participar do estudo Avaliação da termografia no diagnóstico do linfedema de membro superior secundário ao câncer de mama. Fui devidamente informado e esclarecido pelo(a) pesquisador (a) sobre a pesquisa, os procedimentos nela envolvidos, assim como os possíveis riscos e benefícios decorrentes de minha participação. Foi-me garantido que posso retirar o meu consentimento a qualquer momento, sem que isto leve a qualquer penalidade ou interrupção de meu tratamento.

Local e data _____

Assinatura do participante: _____

Impressão
digital

Presenciamos a solicitação de consentimento, esclarecimentos sobre a pesquisa e o aceite do voluntário em participar.

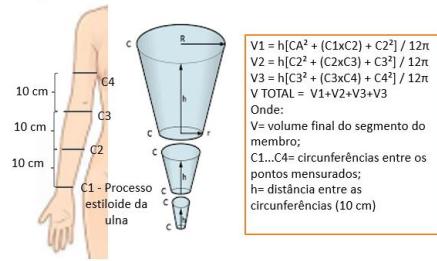
Nome:	Nome:
Assinatura:	Assinatura:

APÊNDICE B – FICHA CLÍNICA

Nome do Avaliador:

DADOS SOCIODEMOGRÁFICOS	Nº:
DATA DA ENTREVISTA:	HORA DA ENTREVISTA:
NOME:	
IDADE:	DATA DE NASCIMENTO:
ALTURA:	TELEFONE:
MEMBRO ACOMETIDO:	
ENDERECO:	
HISTÓRIA CLÍNICA	
Tempo desde o diagnóstico do câncer de mama (em meses):	
No tratamento do Câncer de mama, realizou algum dos tratamentos abaixo?	
*Neoadjunte: antes da cirurgia *Adjuvante: depois da cirurgia	
Quimioterapia 1. Sim () 2. Não ()	
1.() Neoadjuv. 2.() Adjuvante 3. () Neo + adjuvante	
Tempo desde a finalização (meses):	
Radioterapia 1. Sim () 2. Não ()	
1.() Neoadjuv. 2.() Adjuvante 3. () Neo + adjuvante	
Tempo desde a finalização (meses):	
Hormonioterapia	
1.() Neoadjuv. 2. () Adjuvante 3. () Neo + adjuvante	
Tempo desde a finalização (meses):	
Tempo desde a cirurgia? (meses)	
Realizou esvaziamento axilar?	
1.(.) Total 2.(.) Seletivo 3.(.) Realizou e não sabe informar o tipo	
Dominância: 1.() Destra 2.() Canhota	

Perimetria

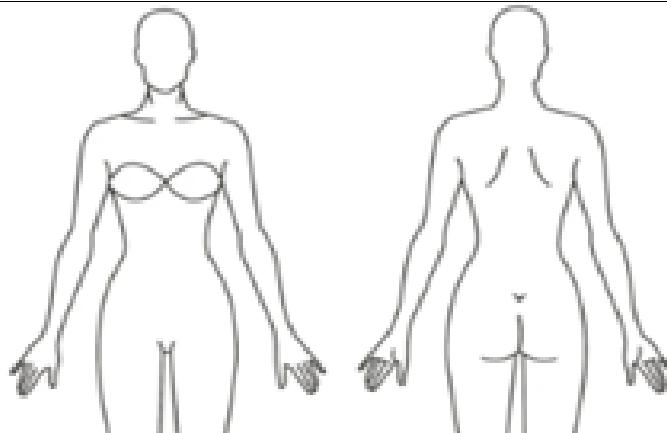


Lateralidade: 1.(.) Destro. 2.(.) Sinistro

MS afetado:	C1:	C2:	C3:	C4:	C5:	Volume:
-------------	-----	-----	-----	-----	-----	---------

MS contralateral:	C1:	C2:	C3:	C4:	C5:	Volume:
-------------------	-----	-----	-----	-----	-----	---------

Dif. Volume:	1. (.) Sem linfedema.	2. (.) Leve.	4. (.) Moderado.	5. (.) Severo		
--------------	------------------------	---------------	-------------------	----------------	--	--

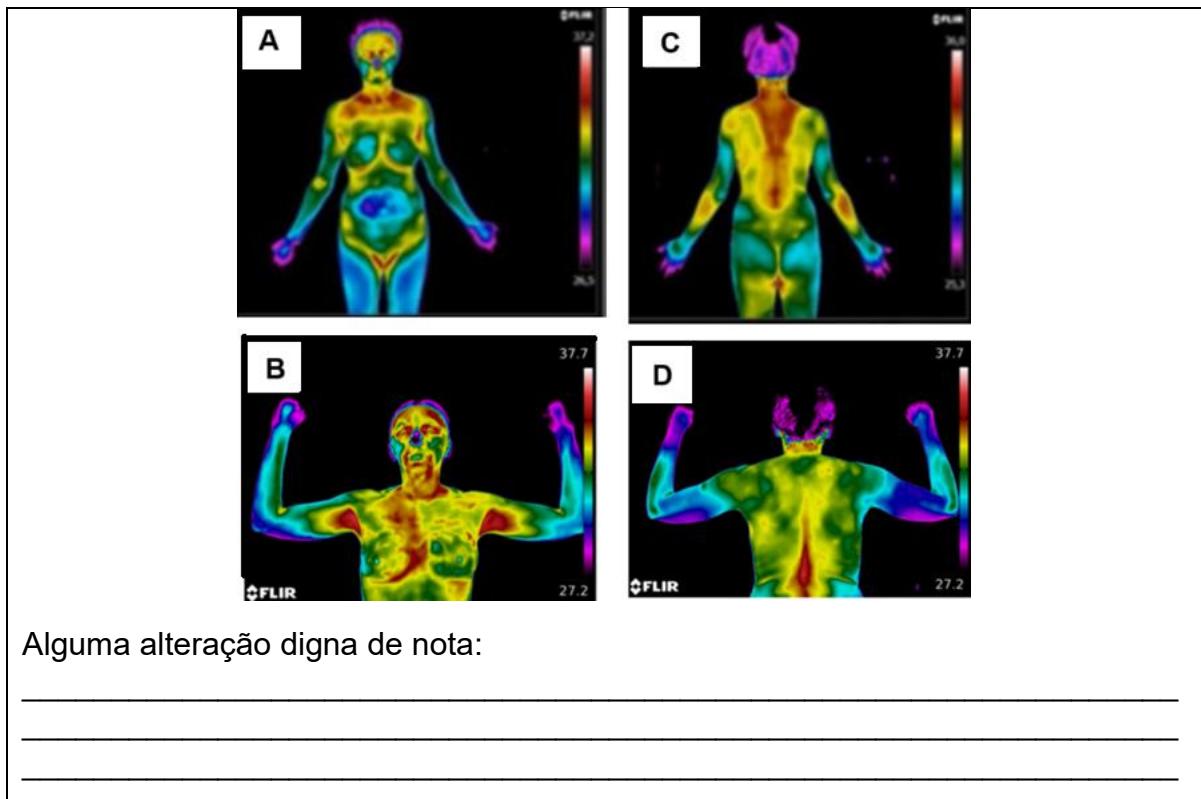


TERMOGRAFIA

Resultado das imagens:

1. (.) Linfedema 2. () Sem linfedema

Registro de Temperatura (min, média e máxima para cada ROI)



APÊNDICE C – ARTIGO DE REVISÃO SISTEMÁTICA

APLICABILIDADE DA ULTRASSONOGRAFIA NO LINFEDEMA SECUNDÁRIO AO CÂNCER DE MAMA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Raiana Fernandes Mariz Simões^{1*}, Maria Gabriela Amaral Lima², Diego Dantas³

¹Programa de Pós Graduação em Biologia Aplicada a Saúde, Universidade Federal de Pernambuco, Brasil,
<https://orcid.org/0000-0001-8976-0820>

²Programa de Pós Graduação em Fisioterapia, Universidade Federal de Pernambuco, Brasil,
<https://orcid.org/0009-0001-9373-1413>

³Programa de Pós Graduação em Biologia Aplicada a Saúde, Universidade Federal de Pernambuco, Brasil,
<https://orcid.org/0000-0002-1966-3352>

*Autor Correspondente: Universidade Federal de Pernambuco-Departamento de Fisioterapia, Av. Jorn. Aníbal Fernandes, S/N, Cidade Universitária, Recife, PE, 50740-560, raianaf.mariz@gmail.com.

RESUMO

Introdução: O linfedema decorrente do tratamento do CA de mama altera a estrutura da região dermoepidérmica, essas alterações podem ser avaliadas, identificadas e quantificadas pela USG. **Objetivo:** revisar as evidências sobre a utilização da ultrassonografia na detecção de alterações teciduais do linfedema e no diagnóstico do LSCM. **Métodos:** revisão sistemática realizada com busca nas bases de dados PubMed, Scopus, Web of Science, Physiotherapy Evidence Database (PEDro), Biblioteca Cochrane e EMBASE. Os descritores utilizados foram: Ultrassonography, Ultrasound, Breast Cancer Lymphedema,. Tissue Changes, Fibrosis, Edema, Dermal Thickening, Increased Subcutaneous Fat, Inflammation. Foram incluídos estudos experimentais com desenho transversal ou longitudinal que utilizassem a USG para avaliar alterações teciduais em mulheres com LSCM. **Resultados:** Os 23 estudos incluídos nesta revisão avaliaram a ultrassonografia (USG) e a elastografia na detecção de alterações teciduais em linfedema secundário ao câncer de mama (LSCM). Os principais achados indicaram aumento significativo na espessura do subcutâneo (SUB), rigidez tecidual, espessamento da pele e alterações na ecogenicidade em membros afetados, com sensibilidade variando de 67% a 100% e AUC entre 0,829 e 0,966. A elastografia destacou diferenças mecânicas teciduais significativas ($p<0,05$), sugerindo utilidade no diagnóstico precoce de fibrose. Esses resultados reforçam o potencial dessas técnicas como ferramentas diagnósticas e de monitoramento no manejo do LSCM. **Conclusões:** A ultrassonografia mostrou eficácia na detecção de alterações teciduais, como espessamento subcutâneo, fibrose e ecogenicidade, no linfedema secundário ao câncer de mama. Seus resultados reforçam sua utilidade no diagnóstico e monitoramento clínico. A padronização de protocolos é essencial para maior consistência nos desfechos.

Palavras-chave: Lymphedema; Breast Cancer Lymphedema; Ultrasound;
Ultrasonography

INTRODUÇÃO

O linfedema secundário ao câncer de mama (LSCM) é uma complicações frequente que afeta uma boa parte das mulheres após o tratamento para câncer de mama¹. O LSCM possui incidência progressiva no período pós-operatório de mastectomias. O esvaziamento de linfonodos axilar, radiação de linfonodos positivos e índice de massa corporal são fatores de risco para seu desenvolvimento^{1,2}.

O linfedema é uma condição patológica crônica progressiva causada por um dano ao sistema linfático. Durante muito tempo, se acreditou que a sua manifestação clínica seria apenas pelo acúmulo de proteínas no interstício, edema e inflamação crônica, resultantes da ineficácia do transporte da linfa. No entanto a etiologia do LSCM ainda não está completamente compreendida, e diversas teorias foram propostas para explicar tanto o desenvolvimento do linfedema quanto a variedade de sintomas associados. Entre essas teorias estão: insuficiência do sistema linfático, alterações hemodinâmicas que resultam em sobrecarga funcional, adaptações específicas no interstício, além da expansão e remodelação do tecido adiposo nas áreas afetadas^{3,4}.

Essas hipóteses ressaltam a complexidade dos processos e das alterações teciduais que vão além da simples obstrução linfática. Por isso, na prática clínica, é fundamental identificar não apenas o linfedema, mas também as alterações teciduais decorrentes, para garantir um manejo adequado e instruções mais eficazes³.

Na identificação de alterações teciduais, o ultrassom recebe destaque pela sua capacidade de detectar alterações teciduais e patologias em tecidos superficiais com maior precisão. Estudos comparativos entre o exame físico e a USG demonstram que o exame físico tem limitações na identificação das fases avançadas do linfedema, enquanto as imagens obtidas por USG apresentam resultados superiores⁵. Nos estágios dois e três do linfedema, considerados irreversíveis, as alterações ultrapassam o intervalo e incluem modificações morfológicas na pele, no tecido subcutâneo e nos músculos, exigindo a expertise de profissionais capacitados no uso do ultrassom para uma identificação e avaliação adequada⁶.

A avaliação ultrassonográfica também pode ser capaz de monitorar o LSCA. Esse método de diagnóstico por imagem oferece avaliação morfológica, sendo possível observar camadas da pele e dos tecidos subjacentes, podendo permitir

visualizar alterações estruturais comuns em pacientes com linfedema, como espessamento da pele, fibrose e acúmulo de tecido adiposo⁷. Contudo é importante conhecer quais são essas alterações teciduais e a acurácia da USG como método diagnóstico para LSCA.

Já existe uma revisão sistemática disponível sobre o tema. No entanto ela não avaliou a qualidade da evidência, já que não considerou a análise do risco de viés⁸. Ou seja, há uma inconsistência no padrão e rigor nos métodos utilizados para avaliar o linfedema, o que destaca a necessidade de uma abordagem diagnóstica mais precisa, especialmente no que se refere à detecção precoce e à classificação detalhada da condição. A identificação e um monitoramento seguro do LSCM permite melhor planejamento, e acompanhamento terapêutico. Isso se deve ao fato de que o tratamento depende diretamente da gravidade da doença, o que torna fundamental o diagnóstico assertivo e em tempo oportuno para melhores prognósticos, e consequentemente diminuição do desconforto físico e emocional das mulheres acometidas^{9,10,11}.

A presente estudo teve como objetivo revisar as evidências sobre a utilização da ultrassonografia na detecção de alterações teciduais do linfedema e no diagnóstico do LSCM.

MATERIAIS E MÉTODOS

Desenho do Estudo

Tratou-se de uma revisão sistemática utilizando a pergunta de pesquisa “Quais alterações teciduais associadas ao linfedema relacionado ao câncer de mama (LSCA) podem ser detectadas ou medidas por USG?”. O protocolo foi registrado na International Prospective, PROSPERO 2024 sob número CRD42024560019, disponível em: https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display_record.php?ID=CRD4202456001. E desenvolvida de acordo com o Preferred Reporting Items for Systematic Reviews (PRISMA statement)¹².

A revisão teve como desfecho principal alterações teciduais detectáveis pela ultrassonografia (espessamento de tecido subcutâneo ou epiderme, fibrose, infiltrado de gordura).

Elegibilidade

Os critérios de inclusão foram estudos de intervenção, de acurácia diagnóstica, transversal, observacional, coorte e caso-controle que tenham utilizado a ultrassonografia para avaliação das alterações teciduais ou diagnóstico do linfedema em mulheres com câncer de mama. Foram excluídos artigos realizados com animais, outras populações, ou avaliação que não fosse em membro superior, resenhas, editoriais, meta-análises, cartas, relatos de casos ou séries, resumos de conferências, protocolos de estudo e comentários, estudos que não relataram dados de desfecho avaliados e publicações duplicadas. Não houve restrição quanto ao idioma e ano de publicação.

Estratégia de Busca e Seleção dos artigos

A busca foi realizada em um dia do mês agosto e selecionados os artigos de agosto a novembro de 2024 nas bases de dados PubMed, Scopus, Web of Science, Physiotherapy Evidence Database (PEDro), Biblioteca Cochrane e EMBASE. A estratégia de busca utilizada foi: 'breast cancer-related lymphedema'/exp OR 'breast cancer lymphedema' OR 'breast cancer lymphoedema' OR 'breast cancer-related lymphedema' OR 'breast cancer-related lymphoedema' OR 'post-breast cancer lymphedema' OR 'post-breast cancer lymphoedema') AND ('echography'/exp OR 'ultrasonic diagnosis' OR 'ultrasonic examination' OR 'ultrasonogram' OR 'ultrasonography' OR 'ultrasound diagnosis' OR 'ultrasound scanning') AND ('tissue changes' OR 'tissue alterations' OR 'tissue modifications' OR 'fibrosis'/exp OR 'edema'/exp OR 'dermal thickening' OR 'increased subcutaneous fat' OR 'inflammation'/exp.

Triagem dos estudos

Os artigos encontrados durante a busca foram exportados para o Rayyan para a realização da triagem inicial, por meio da exclusão dos artigos duplicados, leitura do título e do resumo, a fim de selecionar os artigos a serem lidos na íntegra e extraídos os dados. Estas etapas foram realizadas por dois revisores (RM e MG), de forma independente. Em caso de discordância entre os revisores, um terceiro revisor (DD) foi consultado a fim de buscar um consenso.

Para os artigos que não estavam disponíveis na íntegra ou possuíam acesso restrito, os pesquisadores enviaram três e-mails para o autor correspondente solicitando cópia do texto completo. Cada envio foi realizado na segunda pela manhã considerando 7 dias de intervalo entre eles. No entanto não houveram respostas.

A análise de concordância entre os avaliadores, foi avaliada pelo coeficiente de Kappa, que demonstrou excelente concordância ($k = 0,727$). Dos artigos incluídos foram extraídos dados referentes ao tipo de estudo, amostra, protocolo para coleta e interpretação das imagens ultrassonográficas, desfechos avaliados e principais resultados. Os dados foram armazenados em planilha eletrônica, para posterior análise e síntese qualitativa.

Análise do Risco de Viés

O risco de viés dos estudos incluídos nesta revisão foi verificado por meio da ferramenta ROBINS-I (“Risk Of Bias In Non-randomised Studies - of Interventions”). Que se avalia o risco de viés em estimativas da eficácia ou segurança (benefício ou dano) de uma intervenção de estudos que não usaram randomização para alocar intervenções¹³. O processo de análise de risco de viés foi realizado pelos dois pesquisadores RM E MG de forma independente e as discrepâncias foram resolvidas por consenso dos revisores.

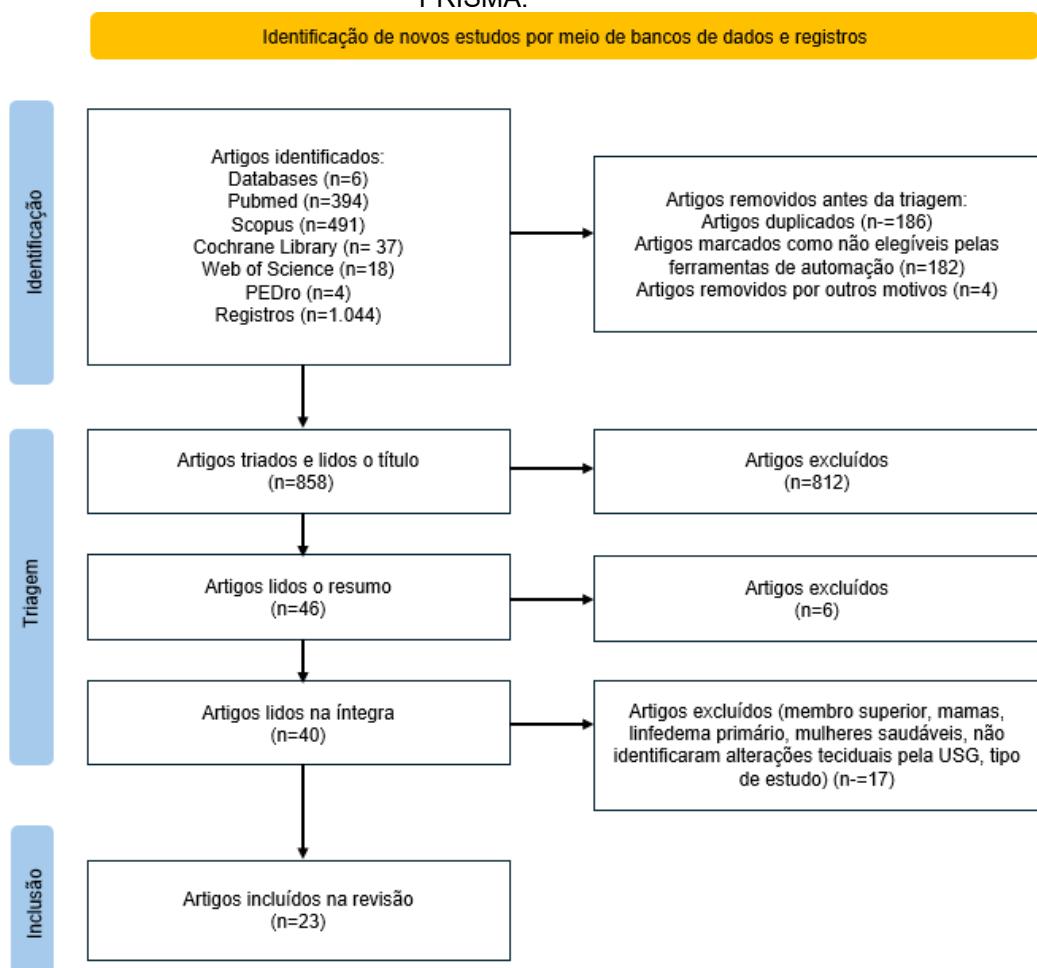
RESULTADOS

Seleção dos estudos

O processo de seleção dos artigos pode ser observado no fluxograma (Figura 1). Foram identificados um total de 1.044 registros em seis bases de dados. Após a

remoção de 186 duplicatas, restaram 858 entradas que foram triadas com base no título e no resumo, resultando 46 artigos para leitura na íntegra. Destes, 6 artigos não estavam disponíveis em acesso aberto e não se conseguiu obter uma cópia do texto completo junto ao autor correspondente, e 17 registros foram excluídos por não atenderem aos critérios de elegibilidade, se tratava de estudos que avaliaram membro inferior, mamas, linfedema primário, mulheres saudáveis sem linfedema, não mostraram alterações teciduais com ultrassonografia, linfedema primário, ou eram resumos ou editoriais. Ao final, 23 artigos que avaliaram alterações teciduais em membros superiores foram incluídos neste estudo^{7, 14-35} (Figura 1).

Figura 1: fluxograma do processo de seleção e inclusão dos artigos de acordo com o PRISMA.



Fonte: dos autores, 2024

Características dos Estudos Incluídos

Os 23 estudos incluídos na revisão estão apresentados na Tabela 1. Utilizaram diferentes delineamentos metodológicos, abrangendo estudos observacionais^{7,14,20-24,27-33,35}, de intervenção^{15,16,19,25,26,34} e acurácia diagnóstica^{17,18}. O tamanho amostral variou de 7 a 287 participantes, com idades médias entre 51²⁸ e 64 anos³¹. Os métodos mais comuns incluíram a ultrassonografia (USG) com transdutores de alta frequência para avaliar espessura e ecogenicidade do subcutâneo (SUB)^{14,17}, frequentemente associado elastografia para análise das propriedades mecânicas dos tecidos^{15,18,20} e perimetria para mensurar o volume dos membros superiores^{14,17,20}.

Os achados e desfechos incluíram alterações teciduais como: ecogenicidade^{21,23,26,29,31}, acúmulo de colágeno e inflamação do espaço subcutâneo²¹, espessamento do tecido/espaço subcutâneo^{22,23-26} e²⁸, acúmulo de fluido intersticial^{22,27}, fibrose^{22,27}, compressibilidade do tecido subcutâneo²³, entropia^{24,29}, espessura de pele²⁸, dureza do tecido²³ e espessura do tecido antes e após intervenção terapêutica²⁷.

Os resultados em geral demonstraram alterações significativas na ecogenicidade, espessura e rigidez do SUB em membros afetados, com valores de sensibilidade variando de 67% a 100% e especificidade de 59% a 100%. Além disso, a elastografia destacou diferenças significativas nas propriedades mecânicas dos tecidos ($p<0,05$), indicando seu potencial para diagnóstico precoce de fibrose. Os estudos que calcularam a área sob a curva (AUC) apresentaram valores entre 0,80 e 0,966, reforçando a acurácia diagnóstica da USG.

Polat et al (2019)⁷ relataram uma AUC de 0.804, com sensibilidade de 79.3% e especificidade de 69.2% em relação a técnica perimetria. Giray e Yagci (2019)¹⁸ destacou uma alta concordância nas classificações de ecogenicidade subcutânea, com índices de Kappa variando entre 0.8 e 0.92, indicando uma boa reproduzibilidade entre avaliadores.

Estudos¹⁴⁻²⁰ também relataram uma correlação significativa entre as medidas ultrassonográficas e as medidas de circunferência e volume dos membros, sugerindo que a USG pode complementar as avaliações tradicionais de perimetria.

Resultados por Desfecho Avaliado

- 1. Aumento do Tecido Subcutâneo:** Vários estudos relataram aumento significativo da espessura do SUB em membros afetados pelo LSCM^{14, 16, 17, 25}. Yang et al.¹⁷ identificaram sensibilidade variando entre 67% e 100%, com AUC de 0,829 a 0,966 para diferentes medidas. Além disso, diferenças significativas na espessura do SUB foram observadas em estudos prospectivos e transversais, com valores médios e desvios padrão significativamente maiores nos membros afetados quando comparados aos contralaterais^{18, 23}.
- 2. Espessamento da Pele e Rigidez:** Estudos como os de Polat et al.¹⁸ e Mellor et al.³⁴ destacaram espessamento da pele em membros afetados, associado a maior rigidez tecidual ($p < 0,05$). O uso de elastografia SWE permitiu confirmar alterações mecânicas significativas, com valores de *strain ratio* indicando maior dureza no lado afetado¹⁵. Esses achados reforçam a capacidade da USG para avaliar alterações estruturais da pele relacionadas ao LSCM.
- 3. Ecogenicidade e Alterações na Composição do SUB:** Alterações na ecogenicidade foram amplamente relatadas, com aumento da hiperecogenicidade em membros afetados^{14, 23}. Estudos como os de Van der Veen et al.³⁷ confirmaram diferenças estatisticamente significativas ($p < 0,05$) entre membros saudáveis e afetados. Análises adicionais mostraram que a ecogenicidade aumentada está associada à inflamação e fibrose do SUB^{15, 28}.
- 4. Acúmulo de Líquido e Fibrose:** O acúmulo de líquido no SUB foi descrito em pacientes com linfedema de menor rigidez, enquanto a fibrose intersticial prevaleceu em casos de linfedema avançado^{27, 28}. Balzarini et al.²⁹ relataram que, em 76,9% dos pacientes com linfedema "duro", a fibroesclerose era difusa, sem acúmulo significativo de fluido. Já Niwa et al.¹⁹ indicaram alterações texturais e acúmulo de líquido, correlacionados ao estágio avançado do linfedema.

Os achados demonstram que a USG e seus métodos complementares, como elastografia e perimetria, fornecem dados robustos para avaliar alterações no tecido subcutâneo, espessamento da pele, rigidez, ecogenicidade e acúmulo de líquido, contribuindo significativamente para o diagnóstico e monitoramento do LSCM.

Tabela 1: Síntese qualitativa dos artigos que avaliaram acurácia diagnóstica para linfedema secundário ao câncer de mama com avaliação de membro superior pela USG e perimetria.

Autor e Ano	Tipo de Estudo	Amostra	Método	Desfechos/Outcomes	Achados/Resultados
Devoogdt et al., 2014 ¹³	Observacional	45 mulheres pós-cirurgia	USG (Siemens Acuson Antares Premium, Erlangen, Alemanha), de Alta frequência. Transdutor linear de 13 MHz.	Espessura SUB e ecogenicidade	A EP do SUB foi significativamente maior em MA. Alterações na Eco foram observadas tanto na pele quanto no SUB, sendo 7-33% nos MA. A sensibilidade variou de 67% a 100% para EP aumentada do SUB e Eco alterada, enquanto a especificidade variou de 59% a 100% para a ausência dessas alterações.
Hashemi et al., 2018 ¹⁴	Intervenção	7 mulheres com LSCM	USG Alpinion E-Cube (Bothell, WA, Estados Unidos), L3-8, com transdutor em frequência central de 10 a 40 MHz. Elastografia para avaliar as propriedades mecânicas do tecido.	Espessura SUB e alterações na ecogenicidade. Comparação de propriedades mecânicas.	Aumento da EP do SUB, hiperecogenecidade) no MA, com propriedades mecânicas dos tecidos alteradas ($p < 0.05$). Pele: MA: 0.39 ± 0.21 ; MNA: 0.58 ± 0.26 $p: 1.24 \times 10^{-5}$; Gordura Subcutânea: MA: 0.41 ± 0.33 ; MNA: 0.76 ± 0.52 ; $p: 1.77 \times 10^{-8}$; Músculo Esquelético: MA: 0.59 ± 0.37 ; MNA: 1.02 ± 0.60 ; $p: 8.11 \times 10^{-7}$.
Choi et al., 2014 ¹⁵	Intervenção	28 mulheres com LSCM	USG com pressão controlada para medições precisas da DEC e SUB. Análise de Bioimpedância Perimetria	Espessura da pele e do SUB e volume.	Espessura do SUB aumentada, mas com espessura mínima da pele. Aumento do volume do MA. Alta concordância e correlação entre métodos de medição (perimetria e USG). Medições de compressibilidade não podem ser preditas a partir das medições de bioimpedância ou perimetria.
Yang et al., 2018 ¹⁶	Estudo de Acurácia	158 mulheres com LSCM	US com transdutor 11 MHz. Avaliação segmentar Perimetria Bioimpedância	Espessura do SUB e ecogenicidade, sensibilidade.	Alterações na composição do tecido mole, incluindo aumento da EP do SUB e alterações na ecogenicidade. $p < 0.001$ para as análises de acurácia. Sensibilidade: Variou entre 67% a 100%. Acurácia: AUC variou de 0.829 a 0.966 para diferentes medidas. AUCs com 95% CI, variando de 0.849–0.951.
Giray e Yagci, 2019 ¹⁷	Estudo de Acurácia	43 mulheres com LSCM	USG MyLab da Esaote, transdutor linear de 6-18 MHz. Medição da espessura do tecido subcutâneo. Aplicação no antebraço medial. Perimetria	Espessura do SUB, sensibilidade, especificidade.	Aumento da EP do SUB, diferença de 0.17 cm entre membros. Valor de p : $p=0.0001$ para correlações significativas; Sensibilidade: 79.3%; Especificidade: 69.2%; Acurácia: AUC de 0.80

Polat et al., 2019 ⁹	Observacional	41 mulheres com LSCM média de idade: 55,42 anos	USG B-mode e elastografia SWE, transdutor linear de 9 MHz. Medidas no cotovelo Perimetria	Ecogenicidade, rigidez e espessura da pele e SUB.	Aumento de Eco e rigidez da DEC e SUB. Médias e DP significativos ($p < 0,001$) em MA, comparadas a MNA.
Niwa et al., 2022 ¹⁸	Intervenção	21 mulheres com LSCM estágio II, com média de idade 56,2	USG Sonosite Borda II (FUJIFILM) com transdutor linear de 6-15 MHz.	Alterações no SUB.	Acúmulo de fluido no SUB. Média de duração do linfedema foi de 41,8 meses (DP de 31,3 meses).
Yusof et al., 2021 ¹⁹	Observacional	160 mulheres com LSCM	USG com transdutor 7,5 MHz, exames em dois pontos dos braços Perimetria	Espessura do SUB	Aumento significativo da EP de SUB; $p = 0,048$ para SUB e $p = 0,027$ para EP total; $p = 0,030$ (derme do braço superior)
Giray e Yagci, 2019 ²⁰	Observacional	50 mulheres, media de idade de 52 anos, a maioria com estágio II de LSCM	USG Esaote My Lab, transdutor linear de 6-18MHz (us B-mode). Antebraço medial;	Ecogenicidade subcutânea (SEG), acúmulo de colágeno e inflamação no SUB livre de eco (SEFS).	Para Eco SEG e SEFS, houve concordância intra-avaliador, com índices de Kappa (K) e Kappa ponderado (KW) variando entre 0,8 e 0,83 e na concordância interavaliador, entre 0,84 e 0,92.
Lim, 2011 ²¹	Observacional	39 mulheres com LSCM	USG com transdutor linear 7,5 MHz Decúbito dorsal, com o antebraço supinado e relaxado	Espessamento do SUB, acúmulo de fluido intersticial e fibrose e ecogenicidade.	A EP do tecido SUB foi maior no MA($p < 0,05$), enquanto a resistência à compressão foi significativamente menor, com diferenças específicas observadas no braço ($p=0,04$) e antebraço ($p=0,008$). Houve relação entre as características do tecido e a qualidade de vida.
Lim, 2016 ²²	Observacional	15 pacientes com LSCM	USG, com transdutor linear 7,5 MHz	Espessura e compressibilidade do SUB	O índice de compressibilidade apresentou excelente confiabilidade intra e interavaliador em pressões superiores a 2000 Pa (ICC > 0,9). No antebraço, a relação de mudança de EP teve valores de p entre 0,05 e 0,08 para pressões de 1500 a 2500 Pa e acima de 5500 Pa.

Perez, 2022 ²³	Obser- va- cio- nal	42 mulheres com LSCM	USG < 20 MHz Avaliado espessura, entropia, ecogenicidade.	Espessura do SUB, ecogenicidade e entropia	As maiores diferenças na Eco ocorreram nos pontos 1 e 3 ($p<0,001$), enquanto na EP do SUB, os pontos 1, 3, 5, 6 e 7 apresentaram diferenças significativas ($p<0,001$). Houve diferenças significativa entre os membros na EP e Eco, mas a entropia não.
Kim, 2021 ²⁴	Interven- çã- o	69 mulheres do sexo feminino, LSCM estágio > 1	USG (LOGIC) para medir espessura e área de seção transversal do tecido mole (DCSA). Transdutor de 7,5 MHz	Espessura características dureza do tecido. e de	A confiabilidade foi significativamente maior no lado lesionado em comparação ao normal ($p<0,001$). Houve forte correlação entre a DCSA e a circunferência ($r = 0,758$ a $0,951$) e correlação moderada com a bioimpedância ($r = -0,326$ a $-0,486$).
Jeon, 2017 ²⁵	Interven- çã- o	32 mulheres com LSCM	USG 2D, transdutor linear 14L5 colocado perpendicularmente ao eixo ventral do membro superior. Medição da espessura do tecido subcutâneo e muscular, com profundidade ajustada para 5 cm.	Espessura do SUB após exercícios.	No tecido muscular, a EP foi menor no MA tanto na região proximal ($2,01 \pm 0,63$) em comparação ao MNA ($2,12 \pm 0,55$; $p = 0,025$) quanto na região distal ($0,92 \pm 0,37$) em relação ao MNA ($1,04 \pm 0,35$; $p = 0,037$). Já no tecido subcutâneo, a EP foi maior no MA, com valores de $0,87 \pm 0,37$ na região proximal em comparação ao MNA ($0,54 \pm 0,49$; $p = 0,016$) e $0,67 \pm 0,22$ na região distal em relação ao MNA ($0,49 \pm 0,42$; $p = 0,02$).
Mander, 2019 ²⁶	Obser- va- cio- nal	287 mulheres com a LSCM unilateral, média de idade de 64 anos.	Ultrassom convencional utilizando o dispositivo Sono Scape S22, transdutor linear 12L-A, 192 elementos, 6-16 MHz. Sentado com o braço em abdução lateral a 45 graus e a palma da mão voltada para frente Avaliação das camadas da pele e subcutânea, com foco em alterações relacionadas ao LSCM	Espessura e ecogenicidade do SUB	O linfedema está associado a um aumento significativo na EP da DEC em comparação aos MNA. No braço superior medial, a EP do DEC foi de $1,6 \pm 0,12$ mm no MNA e $2,3 \pm 0,27$ mm no MA ($p < 0,05$). No antebraço superior medial, a EP foi de $1,2 \pm 0,33$ mm no MNA e $3,3 \pm 0,36$ mm no MA ($p < 0,01$).

Sezgin Ozcan, 2017 ²⁷	Observacional	26 mulheres com LSCM , média de idade 51,3.	USG Logic p-5, transdutor linear 7-12 MHz	Espessura do SUB antes e após a intervenção terapêutica.	Após o tratamento, a redução média no edema foi de 36,9% na parte superior do braço e 40,3% no antebraço, enquanto a EP do SUB diminuiu 34,6% e 37,5%, respectivamente. Essas reduções foram significativamente correlacionadas no MA (braço: $r = 0,530$, $p = 0,013$; antebraço: $r = 0,605$, $p = 0,006$). A EP SUB no MA reduziu significativamente após o tratamento, com valores médios de 9,37 mm para 7,82 mm proximal ao cotovelo ($p < 0,001$) e de 8,78 mm para 7,10 mm distal ao cotovelo ($p < 0,001$).
Balzarini et al., 2001 ²⁸	Observacional	46 mulheres, media de idade 54,7, com LSCM, sendo a maioria (56,5%) moderado.	USG, transdutor de alta frequência (10 MHz) em ambos os braços. Análise da espessura do tecido subcutâneo.	Acúmulo de fluido e fibrose intersticial.	Linfedema em 68,4% dos pacientes com edema "mole", dos quais 89,4% apresentaram depressão. 36,8% dos casos, houve fibrose detectável. Em pacientes com quadro misto, 64,2% apresentaram edema "médio" e depressão. Em 76,9% dos pacientes com edema "duro", foi observada fibroesclerose difusa, sem acúmulo significativo de fluido, e nenhum paciente deste grupo apresentou depressão com compressão digital.
Van der Veen et al., 2001 ²⁹	Observacional	22 mulheres com LSCM (media 61 anos + 9 controles (media 46 anos) saudáveis	USG com análise digital da espessura e ecogenicidade. Em diferentes locais do braço.	Espessura da pele e do SUB e ecogenicidade	Aumento da EP e Eco da DEC e SUB do lado com linfedema. Significância estatística ($p < 0,05$) para comparação entre grupos.
Ashikaga et al., 2005 ³⁰	Observacional	10 imagens de US	USG - Dispositivo portátil Cotovelo. Ecogenicidade: foi avaliada através da intensidade média de pixel. Medidas de entropia e intensidade média de pixel em seis áreas adjacentes de interesse (ROI) correspondentes à derme e subcutis.	Entropia entre locais afetados e não afetados.	A correlação entre as medidas variou entre os MA ($r = -0,060$, $p = 0,667$) e MNA ($r = 0,595$, $p = 0,001$). Tanto a entropia quanto a intensidade média de pixels foram eficazes para identificar MA e MNA. Os valores de entropia foram significativamente maiores nos MA, sugerindo que o linfedema altera as áreas dérmicas e subcutâneas.
Park et al., 2024 ³¹	Observacional	118 mulheres com LSCM unilateral	USG com transdutor linear 12 MHz. Medidas de EP, SC e músculo. Posição supina, aplicado pressão mínima para a pele e SUB, e um pouco mais para o músculo.	Espessura da pele e do SUB e ecogenicidade.	Os resultados mostraram que a EP da pele teve um valor de $p = 0,016$ e a Eco do SUB apresentou $p = 0,023$, indicando diferenças significativas. O intervalo de confiança para a EP foi de 95% CI entre 1,233 e 17,419, para a EP do SUB foi de 95% CI entre 1,649 e 36,347, e para a Eco do SUB foi de 95% CI entre 1,517 e 15,566. Há variações significativas nas medições da Eco da pele e do SUB.

Johnson et al., 2016 ³²	Observacional	17 mulheres, média de 64 anos, com LSCM	USG Sonosite M-Turbo, transdutor linear de 15 MHz para quantificação de SC. Medidas de entropia e API Diferentes locais do braço.	Ecogenicidade e espessura do SUB	A entropia no antebraço anterior foi significativamente diferente entre MA e MNA. Maior consistência na avaliação de fibrose (ρ ho de Spearman = 0,37–0,52) do que de edema. A comparação entre as medidas de ultrassom e a avaliação clínica não mostrou correlação significativa nas medições de edema e fibrose no braço inferior anterior. No entanto, no cotovelo lateral, foram encontradas correlações significativas entre as medidas de USG e as avaliações de fibrose no braço superior e inferior posteriores (ρ ho de Spearman = 0,41–0,45; $p < 0,01$), e entre palpação de edema e entropia no braço inferior posterior (ρ ho de Spearman = -0,39).
Dai et al., 2016 ³³	Intervenção	12 mulheres com LSCM 10 membros (5 pacientes LSCM, Casos) com histórico de ADLA e 14 membros (7 pacientes LSCM, Controles) sem.	USG com Derma Scan 20 MHz. Método de aplicação com gel Perimetria	Ecogenicidade e espessura do SUB	Mudanças na distribuição de Eco e na estrutura do colágeno na pele. Pacientes com histórico de ADLA apresentaram diferenças significativas em comparação com controles.
Mellor et al., 2024 ³⁴	Observacional	10 mulheres com LSCM	Dois aparelhos de ultrassom; Dermascan (20 MHz) para espessura da pele e Acuson XP10 (7 MHz) para espessura do tecido SUB. Perimetria	Ecogenicidade e espessura da pele e do SUB.	Aumento da EP e SUB no MA, diferenças significativas. EP no SUB: Média de 5.58 mm MNA e 10.32 mm em MA Eco: SUB menos ecogênico. EP MA: 10.32 ± 5.64 mm; Espessura do SUB MA: 9.68 ± 5.24 mm (ventral); Valor de p : $p < 0.05$ considerado significativo. Aumento percentual na EP do SUB variou de 37% a 349% dependendo da região do braço.

Legenda: USG = Ultrassonografia; LSCM= Linfedema; ADLA: Linfadetectomia; SUB = espaço Subcutâneo; EP = Espessura da Pele; Eco = Ecogenicidade; SWE = Elastografia por Onda de Cisalhamento ; MA= membro afetado; MNA= membro não afetado; MD= Desvio padrão; API = Índice de Área; AUC = Área Sob a Curva.; IC: Intervalo de confiança; ICC: Coeficiente de Correlação Intraclassse AUC = Área Sob a Curva

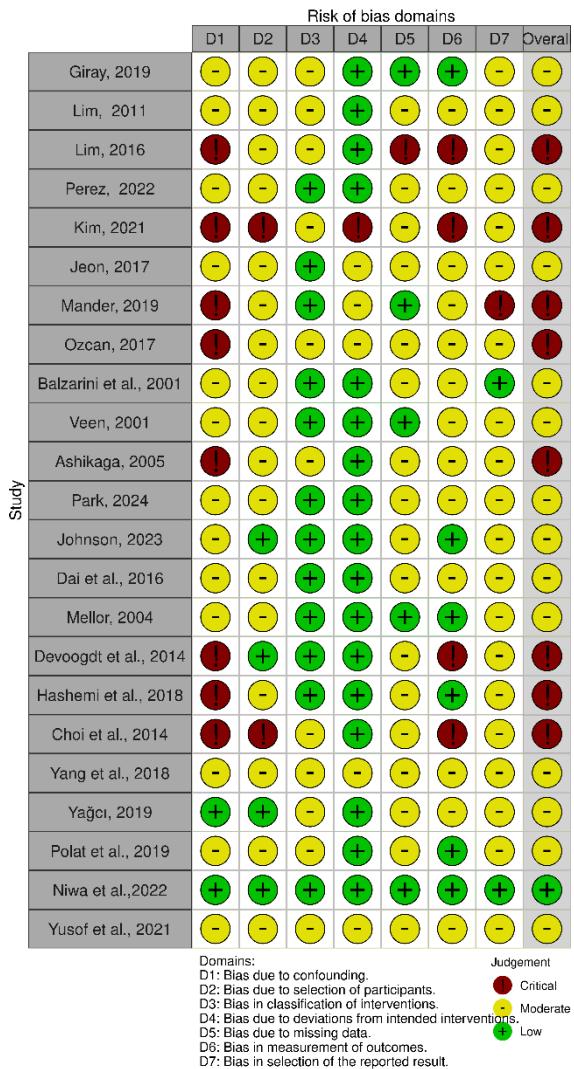
3.4 Risco de Viés

Foi verificado o risco de viés, dos 8 estudos que avaliaram alterações teciduais e a acurácia diagnóstica, 3 apresentaram risco crítico^{14,15,16}; 3, risco moderado^{10,17,18} e 1, risco baixo¹⁹.

No que se refere aos domínios, 3 estudos demonstraram viés crítico nos domínios D1 (confundimento), D2 (seleção dos participantes) e D6 (mensuração dos desfechos)¹⁴⁻¹⁶; todos apresentaram viés moderado nos domínios D1, D2, D3 (classificação das intervenções), D4 (intervenções pretendidas), D5 (mensuração dos desfechos), D6, D7 (seleção dos resultados reportados) e apenas 6 demonstraram viés baixo nos domínios de D1 à D7^{14, 15, 16, 10, 18, 19}. Os detalhes estão dispostos na figura 2.

Ao se analisar o risco de viés dos estudos que avaliaram apenas as alterações teciduais, de modo geral, dos 15 estudos, 5 apresentaram risco crítico^{22, 23, 25, 26, 29} e 10 apresentaram risco moderado^{21, 22, 23, 24, 25, 28, 30-33}. Quanto aos domínios, dos 15 estudos, 5 apresentaram alto risco nos domínios D1, D2, D4-D7^{21, 23, 24, 26, 29}; todos apresentaram risco moderado em algum dos 7 domínios e 13 apresentaram risco baixo nos domínios D2 à D7^{21-23, 24, 27, 27-33}. Os detalhes estão apresentados na figura 3.

Figura 2 – Risco de viés dos estudos que avaliaram alterações teciduais em membro superior de mulheres com LSCA pela USG (ROBINS-I)



Fonte: do autor, 2024

4 DISCUSSÃO

Devido à heterogeneidade dos dados não foi possível realizar uma meta-análise, entretanto, os achados qualitativos, em todos os autores incluídos nesta revisão, indicam que as alterações teciduais encontradas no LSCM através da USG incluem: ecogenicidade, acúmulo de colágeno, inflamação e espessamento do espaço subcutâneo, acúmulo de fluido intersticial, fibrose, compressibilidade do tecido subcutâneo, entropia, dureza do tecido, incluindo após a prática de exercício e espessura do

tecido antes e após intervenção terapêutica. Estes achados estão em concordância com estudos prévios^{14-20, 21-33}.

Um estudo prévio³⁴ buscou as aplicações da USG em pacientes com LSCM entretanto sem foco na determinação de alterações teciduais identificadas através deste método. É importante destacar a necessidade de ferramentas que sejam capazes identificar de forma rápida e objetiva alterações teciduais, em um estágio que possibilite prevenção e com isto fornecer um plano de tratamento mais assertivo e completo, com menor impacto na qualidade de vida dessas mulheres. Além disto, determinadas alterações teciduais podem estar relacionadas ao início do LSCM e identificá-las precocemente, pode melhorar o prognóstico desta patologia, justificando assim a realização deste estudo.

Vale destacar que o linfedema precisa ser tratado, e fisioterapia para LSCM tem um papel importante no tratamento e gerenciamento desta condição, oferecendo melhor prognóstico. A fisioterapia neste contexto tem o principal objetivo prevenir ou reduzir o edema causado pelo linfedema, restabelecer ou melhorar ou manter a força e mobilidade do membro afetado, favorecer o autocuidado e até prevenir infecções ou complicações decorrentes, como é o caso das alterações teciduais³⁴.

Neste contexto, é importante salientar que otimizando a funcionalidade do membro, as atividades de vida diária tornam-se menos limitadas, o que interfere positivamente na qualidade de vida. Por isso a utilização de exames complementares para monitorar a existência, estágio e situação do linfedema é importante na rotina do fisioterapeuta, para que as alterações teciduais possam se identificadas com maior brevidade possível, identificar efetividade de tratamento e assim promover um melhor prognóstico para o caso.

4.1 Alterações Teciduais

Os estudos, relacionados à detecção de alterações teciduais revisados²⁰⁻³³ consistentemente relataram alterações significativas na

espessura do tecido subcutâneo e na ecogenicidade em membros afetados por linfedema. A espessura do tecido subcutâneo aumentou, enquanto a ecogenicidade apresentou alterações que foram estatisticamente significativas ($p < 0.001$). Estas mudanças são indicativas de processos patológicos subjacentes, como acúmulo de fluido e fibrose, que podem ser monitorados ao longo do tempo para avaliar a progressão do linfedema e a eficácia das intervenções terapêuticas²⁶⁻²⁸.

A correlação significativa entre as medições ultrassonográficas e as medidas de circunferência e volume dos membros sugere que a USG pode ser uma ferramenta eficaz para complementar as avaliações tradicionais de perimetria, oferecendo uma visão mais abrangente da condição do paciente, destacando a necessidade de outras ferramentas diagnósticas utilizadas em conjunto para diagnóstico e alterações teciduais em decorrência do LSCM.

4.2 Acurácia Diagnóstica da USG

Outros métodos são comumente relatados, como métodos diagnósticos de LPCM, como: análise Volumétrica Individual, mensuração da circunferência por Laser infravermelho, análise de impedância bioelétrica³⁷. Entretanto estas análises necessitam de avaliação conjunta com a ultrassonográfica, para a identificação de alterações teciduais³⁷. É importante destacar que muitas vezes estes métodos necessitam de muito tempo para a realização do exame ou são equipamentos onerosos. Diferentemente da USG que apresenta facilidade no manuseio do equipamento, na obtenção e interpretação da imagem, justificando o seu interesse nos estudos e utilização, principalmente nos serviços públicos governamentais que atendem a população com esta condição.

A USG é relatada como uma ferramenta diagnóstica promissora para o linfedema, com AUCs variando de 0.804 a 0.951, o que sugere uma boa capacidade de discriminação entre membros afetados e não afetados¹⁸ o que ratifica e corrobora as considerações apontadas no presente

estudo. A sensibilidade observada, que variou de 67% a 100%, e a especificidade, que também apresentou variações, reforçam a utilidade da USG como um método complementar às avaliações clínicas tradicionais. A variabilidade nos índices de sensibilidade e especificidade pode ser atribuída a diferenças nas populações estudadas, nos protocolos de imagem e nas definições de linfedema, o que destaca a necessidade de padronização nas metodologias de avaliação.

4.3 Concordância entre Avaliadores

A alta concordância observada entre avaliadores nas medições de ecogenicidade e espessura do tecido subcutâneo, com índices de Kappa variando entre 0.8 e 0.92, indica que a USG pode ser uma técnica reproduzível e confiável para a avaliação do linfedema. Essa reproduzibilidade é crucial para garantir que os resultados sejam consistentes e que as decisões clínicas baseadas nesses dados sejam fundamentadas. A formação adequada dos avaliadores e a padronização dos protocolos de imagem são essenciais para manter essa concordância.

4.4 . Limitações dos estudos

Embora os resultados sejam promissores, algumas limitações devem ser consideradas. A variabilidade nas metodologias de imagem e nas definições de linfedema entre os estudos revisados pode ter influenciado os resultados. Além disso, a maioria dos estudos incluídos na revisão foi observacional, o que pode limitar a padronização dos achados já que se trata de uma revisão sistemática. A falta de padronização nas técnicas de USG e nas medidas de avaliação também representa um desafio para a comparação entre estudos.

Entretanto, observa-se que a utilização da USG, com o transdutor variando numa frequência entre 6 e 20MHz parece não afetar na visualização das alterações teciduais, entretanto, para efeito comparativo

entre os estudos torna-se difícil uma padronização e melhor comparação. Logo, sugerimos maiores estudos para determinar um protocolo de configuração do equipamento para a determinação de alterações teciduais.

Mesmo com os resultados positivos e a ampla utilização da USG na identificação de alterações teciduais, é notória a necessidade de mais estudos que associem outras técnicas que classifiquem as alterações teciduais, como por exemplo a termografia infravermelha³⁶, a fim de que se ofereça ao profissional outras opções de fácil manejo, tempo curto de aplicação e diagnóstico como a USG.

A ausência de informações essenciais e detalhadas, como as inerentes aos participantes, à classificação das intervenções, ausência de dados, à mensuração dos desfechos e até à disposição das informações, representam vieses de publicação que dificultam a compreensão por parte do leitor, bem como uma tomada de decisão clínica, reduzem a qualidade metodológica dos estudos e prejudicam a produção de um trabalho de síntese das informações, como o presente estudo. Além disto, a ausência destas informações promove uma série de vieses, conforme demonstrado neste estudo, que diminuem a qualidade metodológica dos estudos e dificultam uma síntese mais acurada.

4.5 Implicações Clínicas e Futuras Direções de Pesquisa

Os achados desta revisão sistemática têm implicações significativas para a prática clínica. A incorporação da USG na avaliação do linfedema pode melhorar a detecção e monitoramento da condição, permitindo intervenções mais eficazes e personalizadas. Além disso, a identificação de alterações teciduais específicas pode ajudar na estratificação do risco e na seleção de tratamentos adequados.

Futuras pesquisas devem se concentrar na padronização das técnicas de USG e na validação de protocolos diagnósticos em populações diversas. Estudos longitudinais que avaliem a progressão do linfedema e

a resposta ao tratamento utilizando USG podem fornecer informações adicionais sobre a eficácia das intervenções e a relação entre as alterações morfológicas e os desfechos clínicos.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Há evidências de que a ultrassonografia é uma ferramenta valiosa na avaliação do linfedema secundário ao câncer de mama, com capacidade de medir alterações teciduais como ecogenicidade, acúmulo de colágeno e inflamação do espaço subcutâneo, espessamento do tecido/espaço subcutâneo, acúmulo de fluido intersticial, fibrose, compressibilidade do tecido subcutâneo, entropia, espessura de pele, dureza do tecido e espessura do tecido antes e após intervenção terapêutica.

No entanto a falta de padronização nas técnicas de USG e nas medidas de avaliação representa um desafio para a comparação entre estudos. A variabilidade nas medidas de acurácia e a concordância entre avaliadores ressaltam a necessidade de padronização nos métodos de avaliação e treinamento dos profissionais envolvidos.

Ressalta-se que a continuidade da pesquisa nesta área é essencial para aprimorar as estratégias de diagnóstico e manejo do linfedema, contribuindo para melhores resultados clínicos e qualidade de vida para as pacientes afetadas.

6 DECLARAÇÃO DE INTERESSE

Os autores não têm afiliações relevantes ou envolvimento financeiro com qualquer organização ou entidade com interesse financeiro ou conflito financeiro com o assunto ou materiais discutidos no manuscrito. Isso inclui emprego, consultorias, honorários, propriedade de ações ou opções, depoimentos de especialistas, concessões ou patentes recebidas ou pendentes ou royalties.

7 FINANCIAMENTO

Este artigo não foi financiado.

REFERÊNCIAS

- 1 Zou L, Liu FH, Shen PP, Hu Y, Liu XQ, Xu YY. et al. The incidence and risk factors of related lymphedema for breast cancer survivors' post-operation: a 2-year follow-up prospective cohort study. *Breast Cancer*. 2018, 25, 309-314.
- 2 Gillespie TC, Sayegh HE, Brunelle C.L, Daniel, KM, Taghian AG. Breast cancer-related lymphedema: risk factors, precautionary measures, and treatments. *Gland Surg*. 2018, 7, 379-403.
- 3 AZHAR SH et al. The Unresolved Pathophysiology of Lymphedema. *Frontiers in Physiology*, v. 11, n. March, p. 1–11, 2020.
- 4 HE L, et al. Lymphedema in survivors of breast cancer (Review). *Oncology Letters*, v. 19, n. 3, p. 2085–2096, 2020.
- 5 Ricci V, Ricci C, Gervasoni F, Giulio C, Farì G, Andreoli A, Özçakar L. From physical to ultrasound examination in lymphedema: a novel dynamic approach. *J Ultrasound*. 2022, 25, 757-763.
- 6 Goudarzi S, Whyte J, Boily M, Towers A, Kilgour RD, Rivaz H. Segmentation of Arm Ultrasound Images in Breast Cancer-Related Lymphedema: A Database and Deep Learning Algorithm. *IEEE Trans Biomed Eng*. 2023, 70, 2552-2563.
- 7 Polat AV, Ozturk M, Polat A.K, Karabacak U, Bekci T, Murat N. Efficacy of Ultrasound and Shear Wave Elastography for the Diagnosis of Breast Cancer-Related Lymphedema. *J Ultrasound Med*. 2020, 39, 795-803.
- 8 Rezende LF, et al. Ultrassonografia como instrumento de avaliação do linfedema secundário ao câncer de mama: revisão sistemática. *J Vasc Bras*. 22:e20220144, 2023.
- 9 Lee YL, et al. Characterization of limb lymphedema using the statistical analysis of ultrasound backscattering. *Quant Imaging Med Surg*. 2020;10(1):48-56.
- 10 Chung SH, Kim KG. Design of lymphedema ultrasound phantom with 3D-printed patient-specific subcutaneous anatomy: a-mode analysis approach for early diagnosis. *Phys Med*. 2018; 55:73-81.

- 11 Yang X, Torres M, Kirkpatrick S, Curran WJ, Liu T. Ultrasound 2D strain measurement for arm lymphedema using deformable registration: a feasibility study. *PLoS One*. 2017;12(8):e0181250.
- 12 Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *Ann Intern Med*, 151, 264-9, 29.
- 13 McGuinness LA, Higgins JPT. Risk-of-bias VISualization (robvis): An R package and Shiny web app for visualizing risk-of-bias assessments. *Res Synth Methods*, 12, 55-61, 2021.
- 14 Devoogdt N, Pans S, Groef A, Geraerts I, Christiaens MR, Neven P, Vergote, I, Van Kampen M. Postoperative evolution of thickness and echogenicity of cutis and subcutis of patients with and without breast cancer-related lymphedema. *Lymphat Res Biol*. 2014, 12, 23-31.
- 15 Hashmi HS, Fallone S, Boily M, Towers A, Kilgour R.D, Rivaz H. Assessment of Mechanical Properties of Tissue in Breast Cancer-Related Lymphedema Using Ultrasound Elastography. *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control*. 2019, 66, 541-550.
- 16 Choi YH, Seo KS. Correlation among bioimpedance analysis, sonographic and circumferential measurement in assessment of breast cancer-related arm lymphedema. *Lymphology*. 2014, 47, 123-33.
- 17 Yang EJ, Kim SY, Lee WH, Lim JY, Lee J. Diagnostic Accuracy of Clinical Measures Considering Segmental Tissue Composition and Volume Changes of Breast Cancer-Related Lymphedema. *Lymphat Res Biol*. 2018, 16, 368-376.
- 18 Giray E, Yagci I. Diagnostic accuracy of interlimb differences of ultrasonographic subcutaneous tissue thickness measurements in breast cancer-related arm lymphedema. *Lymphology*. 2019, 52, 1-10.
- 19 Niwa S, Hisano F, Mawaki A, Nakanishi K, Watanabe S, Fukuyama A et al. Exploring Indicators of Subcutaneous Tissue Fluid Accumulation in Breast Cancer-Related Lymphedema Patients Using Fractal Analysis with Virtual Volume. *Lymphat Res Biol*. 2023, 21, 432-438.
- 20 Yusof KM, Avery-Kiejda KA, Ahmad Suhaimi S, Ahmad Zamri N, Rusli M.F, Mahmud R, Saini SM et al. Assessment of Potential Risk Factors and Skin Ultrasound Presentation Associated with Breast Cancer-Related Lymphedema in Long-Term Breast Cancer Survivors. *Diagnostics (Basel)*. 2021, 11, 1303.

- 21 Giray E, Yağcı İ. Interrater and Intrarater Reliability of Subcutaneous Echogenicity Grade and Subcutaneous Echo-Free Space Grade in Breast Cancer-Related Lymphedema. *Lymphat Res Biol.* 2019; 17, 518-524.
- 22 Lim CY, Seo HG, Kim K, Chung SG, Seo KS. Measurement of lymphedema using ultrasonography with the compression method. *Lymphology.* 2011; 44, 72-
- 23 Lim, C.; Hwang, B.; Park, H-W.; Lee, D-H..; Park, J.; Lee, K.J.; Kim, S.K..; Seo, K.S. Optimal pressure for measuring objective lymphedema with postoperative ultrasonography in patients with breast cancer, *Computer Assisted Surgery.*2016, 21, 102-110.
- 24 Kim SK, Seo KS. Optimal pressure for measuring objective lymphedema with postoperative ultrasonography in patients with breast cancer, *Computer Assisted Surgery.*2016, 21, 102-110.
- 25 Perez CS, Mestriner C, Ribeiro LTN, Grillo FW, Lemos TW, Carneiro AA, et al. Relationship between lymphedema after breast cancer treatment and biophysical characteristics of the affected tissue. *PLoS One.* 2022; 20, e0264160.
- 26 Kim SY, Lee CH, Heo SJ, Moo MH. The Clinical Usefulness of Lymphedema Measurement Technique Using Ultrasound. *Lymphat Res Biol.* 2021; 19, 340-346.
- 27 Jeon Y, Beom, J, Ahn S, Bok SK. Ultrasonographic Evaluation of Breast Cancer-related Lymphedema. *J Vis Exp.* 2017; 12, 54996.
- 28 Mander A, Venosi S, Menegatti E ,Byung-Boong L, Neuhard D, Maietti E, GIANESINI S. Upper limb secondary lymphedema ultrasound mapping and characterization. *Int Angiol.* 2019; 38, 334-342.
- 29 Sezgin Ozcan D, Oken O, Dalyan Aras M, Koseoglu, BF. Is Ultrasonography a Useful Method to Evaluate the Effectiveness of Complex Decongestive Therapy in Breast Cancer-related Lymphedema? *Lymphology.* 2017; 50, 84-94.
- 30 Balzarini A, Milella M, Civelli E, Sigari C, De Conno F. Ultrasonography of arm edema after axillary dissection for breast cancer: a preliminary study. *Lymphology.* 2001; 34, 152-5.
- 31 Van der Veen P, Vermeiren K, Von Kemp K, Lamote J,Sacre R, Lievens, P. A key to understanding postoperative lymphoedema: a study on the evolution and consistency of oedema of the arm using ultrasound imaging. *Breast.* 2001; 10, 225-30.

- 32 Ashikaga T, Burns D, O'Brien P, Schaberg KB, Huston D. Texture analysis of post breast cancer lymphedema ultrasound images obtained using a portable device--a pilot study. *Lymphat Res Biol.* 2005, 3, 147-55.
- 33 Park JY, Jeon JY, Cha S. Ultrasonographic features of the skin and subcutis: correlations with the severity of breast cancer-related lymphedema. *Ultrasonography.* 2024 Jul;43(4):284-293. doi: 10.14366/usg.24059. Epub 2024 May 31. PMID: 38881309; PMCID: PMC11222127.
- 34 Johnson KC, DeSarno M, Ashikaga T, Dee J, Henry S.M. Ultrasound and Clinical Measures for Lymphedema. *Lymphat Res Biol.* 2016, 14, 8-17.
- 35 Dai M, Sato A, Maeba H, Iuchi T, Matsumoto M, Okuwa M, et al. Dermal Structure in Lymphedema Patients with History of Acute Dermatolymphangioadenitis Evaluated by Histogram Analysis of Ultrasonography Findings: A Case-Control Study. *Lymphat Res Biol.* 2016, 14, 2-7
- 36 Mellor RH, Bush NL, Stanton, AW, Bamber JC, Levick JR, Mortimer PS. Dual-frequency ultrasound examination of skin and subcutis thickness in breast cancer-related lymphedema. *Breast J.* 2004, 10, 496-503.
- 37 Canales-Lachén E, Asunsolo Á, Manrique O.J, Blázquez J, Holguín P, Maldonado A.A. The Use of Ultrasound Imaging for Upper Extremity Lymphedema after Breast Cancer: A Systematic Review. *J Reconstr Microsurg.* 2023, 39, 102-110.
- 38 Gomes VMDSA, Brioschi ML, Silva ARCD, Tenório N, Oliveira LR, Silva ACSD, Maia JN, Dantas D. Accuracy of Infrared Thermography in Diagnosing Breast Cancer-Related Lymphedema. *J Clin Med.* 2024, 13, 6054.

APÊNDICE B– ARTIGO III

PREVALÊNCIA DE ALTERAÇÕES TECIDUAIS NO LINFEDEMA SECUNDÁRIO AO CÂNCER DE MAMA E SUA RELAÇÃO COM TEMPERATURA CUTÂNEA.

Raiana Fernandes Mariz Simões^{1*}, Laura Raynelle Patriota Oliveira², Ana Cláudia Souza da Silva³, Ana Rafaela Cardozo da Silva⁴, Naiany Tenório⁵, Vanessa Maria da Silva Alves Gomes⁶, Maria Gabriela Amaral Lima⁷, Diego Dantas⁸

¹Programa de Pós Graduação em Biologia Aplicada à Saúde, Universidade Federal de Pernambuco, Brasil,
<https://orcid.org/0000-0001-8976-0820>.

²Programa de Pós Graduação em Fisioterapia, Universidade Federal de Pernambuco, Brasil,
<https://orcid.org/0009-002-2716-5502>

³Programa de Pós Graduação em Fisioterapia, Universidade Federal de Pernambuco, Brasil,
<https://orcid.org/0009-0006-1382-9485>

⁴Programa de Pós Graduação em Fisioterapia, Universidade Federal de Pernambuco, Brasil,
<https://orcid.org/0009-0001-6692-0454>

⁵Programa de Pós Graduação em Fisioterapia, Universidade Federal de Pernambuco, Brasil,
<https://orcid.org/0000-0001-9579-0153>

⁶Programa de Pós Graduação em Biologia Aplicada à Saúde, Brasil,
<https://orcid.org/0000-0002-6866-6808>

⁷Programa de Pós Graduação em Fisioterapia, Universidade Federal de Pernambuco, Brasil,
<https://orcid.org/0009-0001-9373-1413>

⁸Programa de Pós Graduação em Fisioterapia, Universidade Federal de Pernambuco, Brasil,
<https://orcid.org/0000-0002-1966-3352>

***Autor Correspondente:** Universidade Federal de Pernambuco-Departamento de Fisioterapia, Av. Jorn. Aníbal Fernandes, S/N, Cidade Universitária, Recife, PE, 50740-560, raianaf.mariz@gmail.com.

RESUMO

Introdução: o linfedema pode acometer pacientes que foram submetidas a mastectomia, comprometendo o sistema linfático. Os métodos de diagnóstico por imagem como ultrassonografia e termografia vêm sendo utilizados para avaliar e acompanhar o linfedema. No entanto é preciso melhor avaliá-los no linfedema secundário ao câncer de mama (LSCM).

Objetivos: identificar alterações teciduais presentes no LSCM por ultrassonografia (USG) e relacionar à temperatura local analisada por termografia Infravermelha (TI). **Metodologia:** Estudo transversal em mulheres com histórico de mastectomia unilateral e LSCM. Foi aprovado pelo CEP da UFPE (Parecer: 6.322.321 e CAAE: 57624121.0.0000.5208). A coleta de dados envolveu a medição de temperatura em graus Celsius (°C) (máxima, média e mínima) por meio de câmera termográfica (Flir C5,

Thermofy®, Brasil), e identificação de alterações teciduais por meio de imagens ultrassonográficas (USG LOGIC V5 - Ge Saúde, Brasil). Essas variáveis foram coletadas em 7 regiões de interesse ao longo do segmento do braço, em cada membro superior, totalizando 602 ROI analisados. A área avaliada compreendeu a análise segmentar do membro superior. As comparações foram feitas com o teste de U de Mann Whitney e a normalidade por meio do teste Shapiro-Wilk. Para verificar a associação entre a alteração tecidual do LSCM e seu grau fez-se o teste Qui-quadrado e Fisher. Todas as análises foram realizadas com intervalo de 95% de confiança. **Resultados:** Nas imagens de ultrassonografia, foram identificadas alterações teciduais como fibrose, infiltrado de gordura, espessamento do espaço derme epidérmico e perda de diferenciação entre o espaço derme epidérmico. Na análise da temperatura observava-se que, em casos de alterações teciduais, a temperatura pode não apresentar variações significativas quando comparada às mulheres sem linfedema. No entanto, mulheres com linfedema apresentam temperaturas mais elevadas na região de C4, seguidas de C5, ou seja, nas áreas mais superiores do membro. Não foi observada relação entre a temperatura da pele e as alterações teciduais ($p > 0,05$), com um pequeno tamanho de efeito ($g < 0,46$) e relevância clínica limitada ($<0,2$). **Conclusão:** A USG e TI, são métodos que identificam alterações teciduais do LRCM, mas que não se correlacionam.—No entanto são ser ferramentas auxiliares importantes no diagnóstico e acompanhamento do LSCM.

PALAVRAS-CHAVE: *Lymphedema; Breast Cancer Lymphedema; Thermography. Ultrasonography*

INTRODUÇÃO

O Linfedema Secundário ao Câncer de Mama (LSCM) é uma das repercussões mais importantes, devido ao seu caráter permanente e progressivo, por causar dor, edema, limitação de locomoção, aumento do risco de infecção, cujo tratamento pode ser multidisciplinar e por consequência oneroso, fatores estes que reduzem consideravelmente a qualidade de vida de pacientes com esta condição¹. O diagnóstico do LSCM inclui a obtenção de dados objetivos como risco de desenvolvimento e condição física, e de dados que podem ser objetivos ou subjetivos, como presença de algia, rigidez nos membros afetados, edema, dormência e limitações nos movimentos articulares².

Dentre as ferramentas disponíveis para o diagnóstico e acompanhamento do LSCM podemos citar a Análise Volumétrica Indireta (AVI) entre um membro afetado e outro saudável, entretanto, embora amplamente utilizado, devido à técnica não ter um parâmetro científico entre o que é patológico e sadio, torna-se difícil estabelecer um diagnóstico com este teste isoladamente e a interpretação acaba sendo realizada de forma empírica/comparativa³.

Frente a esta limitação, métodos como a USG ainda são tidos como ferramentas importantes coadjuvantes aos exames físicos, pois são capazes de detectar o linfedema, principalmente em estágios mais avançados^{4,5,6}. A USG, por exemplo, é capaz de identificar mudanças teciduais e cutâneas provocadas pelo LSCM, mas não ainda não há estudos que conseguiram correlacionar estas alterações com possíveis alterações de temperatura cutânea no local afetado.

Neste sentido, a Termografia Infravermelha (TI) surge como uma alternativa, e baseia-se na captura termográfica de áreas com alteração de temperatura ao longo do corpo humano. Sua aplicação está sendo amplamente estudada em diversas áreas da saúde e apesar de os resultados documentados no campo da fisioterapia sejam favoráveis, existem poucas evidências científicas que suportem sua aplicação para a avaliação de LSCM^{7,8}.

Uma revisão sistemática apontou que USG já tem boa evidência sobre alterações teciduais no linfedema, no entanto nela não existe avaliação da qualidade da evidência, já que o estudo não considerou a análise do risco de viés⁹. Em dois estudos prévios, a termografia se mostrou acurada para o diagnóstico de LSCM^{10,11}. Contudo não há estudos que relacionem os achados da USG com a TI, mesmo sendo relevante o maior entendimento do comportamento térmico associado ao linfedema e compreensão da fisiopatologia dessa condição crônica.

Diante das limitações encontradas na utilização de forma isolada destes métodos, e na correlação entre eles, este estudo objetivou verificar a prevalência de alterações teciduais no linfedema secundário ao câncer

de mama no membro superior detectáveis por ultrassonografia e sua relação com a severidade e temperatura cutânea, avaliadas por termografia infravermelha em um grupo das mulheres sobreviventes ao câncer de mama.

METODOLOGIA

Aspectos Éticos

Tratou-se de uma pesquisa transversal, realizada no Laboratório de Fisioterapia na Saúde da Mulher e Assoalho Pélvico (LAFISMA) do Departamento de Fisioterapia da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE). Todos os participantes da pesquisa assinaram um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Este estudo seguiu todas as diretrizes estatutárias locais e a resolução 466/12 do CONEP, e faz parte do projeto de pesquisa aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFPE estando sob o número de Parecer: 6.322.621 e CAAE: 57624121.0.0000.5208. As diretrizes incorporadas à Declaração de Helsinque foram seguidas.

Amostragem

Foram incluídas 43 mulheres/86 membros superiores, entre 40 e 70 anos, com histórico de câncer de mama, com mastectomia unilateral e tratamento finalizado. Os critérios de exclusão foram: mulheres com histórico de câncer de mama bilateral , com linfedema primário, edema associado a causas diversas (doença renal, neurológica, reumatológica, problema ortopédico ou doença vascular prévia) e alterações dermatológicas (úlcera, erisipela ou intertrigo).

Os dados foram coletados por meio de preenchimento de formulários, exame físico e análise ultrassonográfica e termográfica. Mediante o preenchimento de um formulário confeccionado previamente,

foram coletados dados numéricos como idade, Índice de Massa Corpórea (IMC), tempo de diagnóstico de câncer, tempo desde a cirurgia e dados dicotômicos como, membro ipsilateral à cirurgia, lado de dominância e realização de outros tratamentos (quimioterapia, radioterapia e hormonioterapia).

Para o exame físico foram coletadas as informações para constatar a presença de linfedema através do método de perimetria e a presença de alterações teciduais como fibrose, infiltrado de gordura, espessamento do espaço derme epidérmico (DEC), e perda de diferenciação do espaço subcutâneo (SUB) por meio da análise ultrassonográfica. Para a análise termográfica, foram realizadas aquisições de imagens por termografia infravermelha de membros superiores afetados e sadios para posterior análise do termograma.

Perimetria

A perimetria é um dos métodos mais comuns para o diagnóstico de linfedema, porém existem discrepâncias na sua aplicação. Os cálculos e volumes diferem de acordo com as referências anatômicas e os pontos de medição dos avaliadores¹¹. Considera-se linfedema, a assimetria de 2cm de perímetro em comparação ao membro contralateral¹².

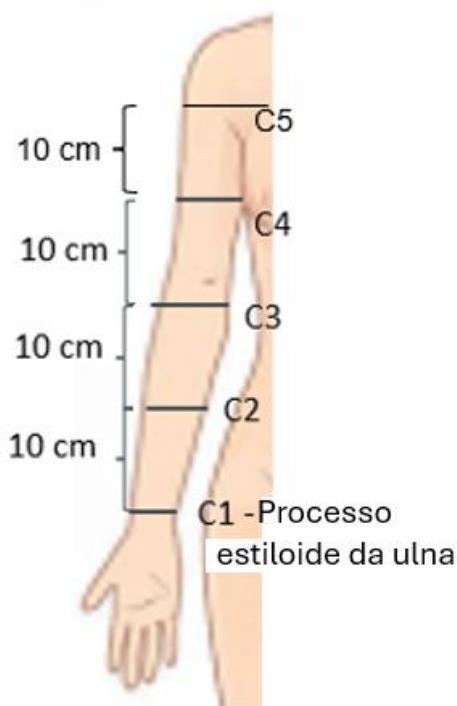
Para cada circunferência mensurada foi realizada uma análise comparativa do membro ipsilateral a cirurgia com o membro contralateral, a fim de realizar o diagnóstico do linfedema de forma segmentada ao longo do membro. Considerou-se linfedema, a assimetria de 2cm de perímetro do braço afetado em comparação ao membro contralateral ¹³ sendo leve entre 2 e 3 cm, moderado maior igual a 3 e menor que 5 e severo maior que 5 ¹⁴.

Análise Ultrassonográfica (USG)

A USG dos membros superiores foi realizada com o equipamento LOGIC V5 da GE e transdutor linear, frequência de 7-12 MHz, modo B,

com 4 cm de profundidade. O transdutor com gel hidrossolúvel foi posicionado e estabilizado na face anterior do braço e antebraço, em cinco pontos de C1 a C5 (Figura 1) – os mesmos da perimetria - e capturada a imagem, em busca de alterações teciduais como fibrose, infiltrado de gordura, espessamento da camada derme epidérmica e perda de diferenciação entre a derme e a epiderme¹⁵.

Figura 1. Localização do membro superior avaliada pelo transdutor do USG (C1 a C5)



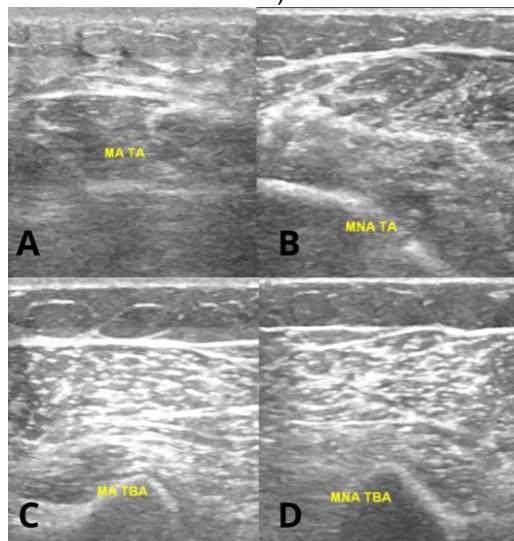
Fonte: elaboração própria, 2024

O espaço derme epidérmico foi mensurado da borda ecogênica posterior da entrada epidérmica a borda ecogênica posterior da derme. O tecido subcutâneo foi medido da distância entre o complexo dérmico epidérmico e a fáscia do músculo^{16,17}.

Na Figura 2A é possível observar a presença de espessamento da derme e epiderme e perda de diferenciação pelo efeito de borramento da imagem, além de fibrose demonstrada pela presença de linhas ecoicas, em 2B, membro não afetado, em 2C, ponto do braço de um membro afetado, onde se observa a presença de infiltrados de gorduras,

contornados por linhas ecoicas de forma circular e em 2D, a imagem do ponto do braço em um membro não afetado.

Figura 2 - Imagens de USG de membros superiores com LPCM (A e C) e sem LPCM (B e D).



Legenda: **A**-MA TA: antebraco de membro afetado; **B**-MNA TA: antebraco de membro não afetado; **C**-MA TBA: braço de membro afetado e **D**-MNA TBA: braço de membro não afetado. **Fonte:** próprio autor

A avaliação foi realizada nos braços acometido e contralateral das participantes com LSCM. E as imagens foram analisadas no próprio software do equipamento de ultrassonografia.

Termografia Infravermelha (TI)

A TI foi realizada nos membros superiores ipsilateral e contralateral à mastectomia¹⁸, com o equipamento modelo Thermovision FLIR Systems C5, configurado com resolução 160 x 120 (19.200 pixels).

Previamente à aquisição, as voluntárias foram instruídas a não realizarem exercícios físicos nas duas horas antecedentes à aquisição das imagens, não aplicarem cremes, perfumes ou outros cosméticos sobre a pele, permanecer em jejum nas três horas antecedentes ao procedimento, não ingerir preparados bioestimulantes e a voluntária não poderia estar no

período menstrual, devido a alterações de temperaturas inerentes ao período.

Ao chegar na sala, a voluntária permaneceu por 15 minutos com os membros superiores, tórax e abdômen despidos, para que ocorresse equilíbrio térmico¹⁹.

Passados os 15 minutos, a voluntária foi posicionada em pé, sobre um tapete de borracha, frontal à câmera, com o tórax e membros superiores desnudos e na posição anatômica anterior (visão anterior, paciente na postura ortostática com os membros superiores alinhados ao lado do tronco, punho neutro com extensão dos dedos e supinação de antebraço). As mesmas marcações utilizadas na perimetria (C1-C5), foram utilizadas e mantidas para esta análise (Figura 3).

Figura 3. posição da voluntária para aquisição da imagem da termografia, anatômica anterior.



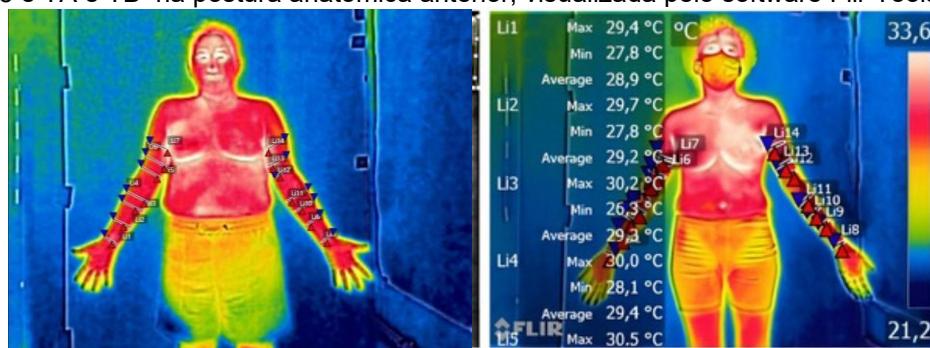
Fonte: acervo da pesquisa, 2024.

A máquina termográfica ficou fixada por um tripé, a 75cm de altura do solo, a uma distância de 1 metro da voluntária. Esta permaneceu ligada durante todo o período de aclimatação da participante com o objetivo de calibrar o seu sensor. O ambiente para a aquisição dos termogramas foi climatizado, em 23°C e umidade relativa de 55%. A sala também não

possuía janelas, estava fora da incidência de ar e iluminação, e não possuía equipamentos elétricos que pudessem gerar calor ao ambiente¹⁸.

Os termogramas foram processados usando o software FLIR Tools, com uma emissividade padrão de 0,98, escala Rainbow e uma faixa de temperatura de 23 °C a 37,7 °C. Cada uma das 10 regiões de interesse (ROI) foram analisadas usando a ferramenta de medição de linha, com avaliadores treinados (POLAT ET AL., 2020) (Figura 9). Para cada ROI, o software forneceu automaticamente temperaturas máxima, média e mínima em graus Celsius (°C). Os dados foram extraídos para uma planilha eletrônica para análise (Figura 3).

Figura 3. exemplificação das medições de linha, sobre a delimitação das ROI C1 a C5 e TA e TB na postura anatômica anterior, visualizada pelo software Flir Tools.



Fonte: termograma da pesquisa, 2024

Análise Estatística

Os dados foram tratados e armazenados no SPSS versão 24 para Windows e apresentados por meio de tabelas. A estatística descritiva foi realizada por meio da apresentação dos valores absolutos, relativos, média, mediana e desvio-padrão (DP).

A comparação entre as variáveis temperaturas de quem apresentou ou não as alterações teciduais foram realizada por meio do teste de U de Mann Whitney. Já a normalidade das variáveis foi verificada através do teste de Shapiro-Wilk. E para realizar a associação entre alteração tecidual em pacientes com LSCM e seu grau, utilizou-se dos teste Qui-

quadrado e Fisher. As análises levaram em consideração o intervalo de confiança de 95%.

RESULTADOS

As mulheres incluídas na amostra apresentaram média de idade de 54,14 anos. Menos da metade da amostra (44,18%) apresentou linfedema. Dentre os sintomas clínicos que podem indicar o aparecimento ou a presença de linfedema, os mais prevalentes foram sensação de peso (67,45%), parestesia (55,82%) e sinal da casca de laranja (44,19%).

A prevalência do LSCM e severidade, está representado por cada região do membro analisada na Tabela 1. A região de C4 foi a que apresentou mais linfedema (42,2%,n=19), seguida de C2 (40%,n=18) e C3(37,8%,n=17), respectivamente, nessa ordem. Já o local que apresentou maior severidade e com grau grave foi em C3 (64,7%,n=11), seguido de C2 (55,5%, n=10) e C4 (52,6%,n=10), respectivamente.

Tabela 1: Prevalência e severidade do LPCM de membros superiores, por região mensurada na amostra estudada.

Região Avaliada	Linfedema n(%)	Severidade do Linfedema		
		Leve n(%)	Moderado n(%)	Grave n(%)
C1	28,9 (13)	23 (3)	38,5 (5)	38,5 (5)
C2	40 (18)	27,8 (5)	16,7 (3)	55,5 (10)
C3	37,8 (17)	23,5 (4)	11,8 (2)	64,7 (11)
C4	42,2 (19)	26,3 (5)	21,1 (4)	52,6 (10)
C5	31,1 (14)	42,9 (6)	42,9 (6)	14,2 (2)

Legenda: perimetria realizada nas cinco regiões dos membros superiores (C1-C5).

Análise Ultrassonográfica

A prevalência de fibrose foi maior em C5 em membros afetados quando comparado a membros não afetados. Entre os que apresentaram infiltrado de gordura, houve maior prevalência dessa alteração em C4. A maior prevalência de espessamento do espaço derme epidérmico (DEC) em quem apresentou linfedema quando comparado a quem não

apresentou, foi maior em C3. Já a prevalência maior de perda de diferenciação do espaço subcutâneo (SUB) ocorreu em C4, conforme Tabela 2.

A tabela 2 apresenta a frequência e prevalência e de alterações teciduais nos membros afetados (MA) e membros não afetados (MNA), bem como nos subgrupos com e sem LPCM.

Tabela 2: Frequência e prevalência de alterações teciduais nos membros superiores afetados e não afetados, com linfedema e sem linfedema avaliadas por USG.

ALTERAÇÃO TECIDUAL	MEDIDA	MA (N=43)	MNA (N=43)	COM LINFEDEMA	SEM LINFEDEMA
Fibrose	C1	20(44,4)	1(2,2)	10(76,9)	10(31,3)
	C2	14(31,1)	0(0)	11(64,7)	3(9,3)
	C3	6(13,3)	0(0)	5(27,7)	1(3,1)
	C4	7(15,5)	0(0)	4(21,0)	3(9,3)
	C5	5(11,1)	0(0)	4(28,5)	1(3,1)
Infiltrado de gordura	C1	10(22,2)	4(8,8)	3(23,1)	7(21,8)
	C2	6(13,3)	1(2,2)	2(11,7)	4(12,5)
	C3	0(0)	1(2,2)	0(0)	0(0)
	C4	4(8,8)	0(0)	3(15,7)	1(3,1)
	C5	1(2,2)	0(0)	1(7,1)	0(0)
Espessamento do Espaço Derme	C1	1(2,2)	0(0)	0(0)	1(3,1)
	C2	11(24,4)	0(0)	9(52,9)	2(6,2)
	C3	9(20)	0(0)	8(44,4)	1(3,1)
	C4	7(15,5)	0(0)	6(31,5)	1(3,1)
	C5	10(22,2)	0(0)	7(50)	3(9,3)
Epidérmico	C1	17(37,7)	1(2,2)	9(69,2)	8(25)
	C2	6(13,3)	0(0)	6(35,2)	0(0)
	C3	1(2,2)	0(0)	1(5,5)	0(0)
	C4	3(6,6)	0(0)	2(10,5)	1(3,1)
	C5	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)
Perda de Diferenciação do Espaço Subcutâneo	C1	1(2,2)	0(0)	1(5,5)	0(0)
	C2	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)
	C3	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)
	C4	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)
	C5	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)

Tabela 2: Frequência e prevalência de alterações teciduais nos membros superiores afetados e não afetados, com linfedema e sem linfedema avaliadas por USG. **MA:** Membro afetado. **MNA:** Membro não afetado. **RP:** Razão de prevalência. **IC:** Intervalo de confiança. C1-C5: medidas mensuradas de acordo com a perimetria realizada.

Nota: Para cada região de mensuração, o tamanho dos grupos diferiu de acordo com a prevalência do linfedema: C1 (n=13); C2(n=18); C3; (n=17); C4(n=19); C5 (n=14).

Termografia Infravermelha (TI)

Não foi encontrada diferença estatisticamente significativa nas temperaturas de quem tem e não tem LSCM, em todas as regiões. A maior

temperatura máxima em quem apresentou LSCM foi encontrada em C4, a maior temperatura média foi em C5, e a maior temperatura mínima foi em C5, como mostra a Tabela 3, que apresenta a comparação de média para temperatura máxima, média e mínima e pacientes com e sem LSCM.

Tabela 3: Temperatura mínima, média e máxima de regiões do membro com e sem linfedema.

REGIÃO AVALIADA	LINFEDEMA	TEMPERATURA		
		MAX MÉDIA - DP	MED MÉDIA - DP	MIN MÉDIA - DP
C1	Sim	28,80 – 3,31	29,23 – 2,18	26,66 – 2,66
	Não	35,24 – 35,68	29,97 – 1,48	28,06 – 2,10
	Valor de p	0,877	0,354	0,072
C2	Sim	28,31 – 2,69	29,28 – 1,76	27,05 – 2,64
	Não	29,18 – 2,45	29,88 – 1,37	28,00 – 2,29
	Valor de p	0,232	0,351	0,246
C3	Sim	28,48 – 2,68	29,60 – 1,78	27,30 – 2,63
	Não	28,94 – 2,54	30,40 – 1,54	28,48 – 2,33
	Valor de p	0,800	0,177	0,120
C4	Sim	29,00 – 2,87	30,21 – 1,80	27,82 – 2,09
	Não	29,39 – 2,11	30,72 – 2,01	28,64 – 2,59
	Valor de p	0,661	0,507	0,169
C5	Sim	28,47 – 4,62	30,25 – 1,88	28,43 – 2,01
	Não	29,73 – 2,73	30,06 – 2,28	28,92 – 1,81
	Valor de p	0,525	0,887	0,344

Legenda: C1-C5: Locais mensurados de acordo com a perimetria realizada.

As comparações que apresentaram diferenças estatisticamente significativas nas temperaturas entre os grupos com e sem alterações teciduais foram observadas em alguns casos específicos: para fibrose na região C4, a temperatura máxima dos indivíduos com fibrose foi significativamente maior ($31,57^{\circ}\text{C} \pm 1,12$) em comparação aos sem fibrose ($28,88^{\circ}\text{C} \pm 2,23$); no espessamento do espaço derme-epidérmico na região C1, a temperatura mínima foi significativamente maior nos indivíduos com espessamento ($32,1^{\circ}\text{C}$) em comparação aos sem a alteração ($27,57^{\circ}\text{C} \pm 2,26$), e a temperatura média também foi mais alta ($32,8^{\circ}\text{C}$); e para a perda de diferenciação do espaço subcutâneo na região C1, a temperatura máxima foi significativamente mais alta nos indivíduos com a alteração ($40,65^{\circ}\text{C} \pm 46,56$) em relação aos sem a alteração

($27,94^{\circ}\text{C} \pm 2,96$). Demais comparações não apresentaram significância estatística.

Tabela 3: Temperaturas mínima, média e máxima dos indivíduos com e sem alteração tecidual.

ALTERAÇÕES TECIDUAIS	TEMPERATURA						
	MIN		MED		MAX		
	MÉDIA	DP	MÉDIA	DP	MÉDIA	DP	
C1							
Fibrose	Sim	27,77	2,59	29,50	1,79	29,15	2,15
	Não	27,52	2,20	29,71	1,59	31,22	25,45
Inf Gord	Sim	28,06	1,64	29,69	1,28	29,07	2,47
	Não	27,49	2,40	29,65	1,71	31,03	24,22
Esp	Sim	32,10	*	32,80	*	30,60	*
Dec	Não	27,57	2,26	29,67	1,59	30,92	22,52
Perda	Sim	27,54	2,39	29,78	1,67	40,65	46,56
Dif	Não	27,60	2,28	29,62	1,67	27,94	2,96
C2							
Fibrose	Sim	27,07	2,81	29,05	1,84	28,30	2,72
	Não	27,74	2,32	29,74	1,47	28,39	2,73
Inf Gord	Sim	27,90	2,32	29,61	1,51	28,50	2,82
	Não	27,60	2,42	29,63	1,56	28,36	2,72
Esp	Sim	27,04	2,82	29,45	1,96	29,22	2,54
Dec	Não	27,75	2,34	29,67	1,50	28,22	2,74
Perda	Sim	26,45	2,78	29,00	1,77	29,65	1,75
Dif	Não	27,72	2,37	29,68	1,53	28,28	2,76
C3							
Fibrose	Sim	27,23	2,94	29,11	1,62	28,78	2,54
	Não	28,16	2,34	30,20	1,55	28,78	2,36
Inf Gord	Sim	29,00	*	31,40	*	25,20	*
	Não	28,08	2,39	30,11	1,58	28,82	2,33
Esp	Sim	26,55	2,51	29,15	1,88	28,36	3,11
Dec	Não	28,28	2,31	30,24	1,51	28,83	2,27
Perda	Sim	30,20	*	30,90	*	31,20	*
Dif	Não	28,07	2,38	30,11	1,58	28,75	2,35
C4							
Fibrose	Sim	28,94	1,21	30,57	1,11	31,57	1,12
	Não	28,46	2,47	30,66	2,10	28,88	2,23
Inf Gord	Sim	27,30	1,65	29,40	1,25	30,52	1,59
	Não	28,56	2,41	30,71	2,05	29,03	2,29
Esp	Sim	28,21	1,08	29,91	1,64	29,11	2,78
Dec	Não	28,53	2,47	30,71	2,06	29,10	2,25
Perda	Sim	28,76	0,15	30,13	1,12	31,43	1,26
Dif	Não	28,49	2,43	30,67	2,06	29,02	2,27
C5							
Fibrose	Sim	29,12	1,14	31,36	0,76	31,52	3,00
	Não	28,70	1,63	30,07	1,77	28,91	3,38

Inf Gord	Sim	29,00	*	29,70	*	30,00	*
	Não	28,73	1,62	30,17	1,76	29,07	3,42
Esp	Sim	28,93	1,43	30,47	1,38	29,15	3,62
Dec	Não	28,70	1,65	30,11	1,80	29,08	3,40
Perda	Sim	**	**	**	**	**	**
Dif	Não	28,73	1,61	30,16	1,74	29,09	3,40

Legenda: C1-C5: Locais mensurados de acordo com a perimetria realizada. Inf Gord: Infiltrado de gordura. Esp Dec: Espessamento do espaço derme-epidérmico (DEC). Perda Dif: Perda de diferenciação do espaço subcutâneo (SUB). *Só havia uma observação para a variável. **Não houve nenhuma observação para a variável.

Encontrou-se diferença estatisticamente significativa, no valor da temperatura máxima entre quem apresentou e não apresentou perda diferenciação do espaço subcutâneo. Nas mulheres que apresentaram alteração, em C1, foi identificada temperatura maior ($Md=30,30$) quando comparado às que não apresentaram alteração ($Md=28,70$). Tamanho do efeito: fraco ($g=0,270$).

Em C2, não se encontrou diferença estatisticamente significativa, no valor da temperatura entre os que apresentou e não apresentou alteração tecidual. Encontrou-se diferença estatisticamente significativa, no valor da temperatura mínima entre quem apresentou e não apresentou, em C3, espessamento do espaço derme epidérmico. Nas mulheres que não apresentaram alteração, foi verificada menor temperatura ($Md=28,80$) em relação às mulheres com alteração ($Md=27,70$). Tamanho do efeito: fraco ($g=0,231$).

Em C4, foi verificada diferença estatisticamente significativa, na temperatura máxima, entre as mulheres que apresentaram fibrose ($Md=32,10$) e não apresentaram ($Md=29,10$), as primeiras obtiveram valor maior de temperatura. Tamanho do efeito: médio ($g=0,345$). Da mesma maneira, as mulheres que apresentaram perda da diferenciação do espaço subcutâneo (SUB), apresentaram maior temperatura ($Md=31,20$) estatisticamente significativa quando comparadas às que não apresentaram alteração ($Md=29,40$). Tamanho do efeito: fraco ($g=0,217$).

Há uma diferença estatisticamente significativa na temperatura média de mulheres que apresentaram fibrose ($Md=31,70$) e sem alteração

(Md=30,30), sendo às primeiras as que apresentaram maior temperatura. Tamanho do efeito: fraco ($g=0,241$).

Foi realizada uma análise de regressão para identificar se o grau de linfedema pode interferir na mudança de temperatura (Tabela 4). Foi encontrado um modelo de interferência significativa: em C1, mulheres que tem grau moderado de linfedema quando comparadas ao que tem grau grave tende a apresentar temperatura mínima 3,34 graus menor. ($p=0,020$), em C4, mulheres que tem grau moderado de linfedema quando comparadas as que tem grau grave tende a apresentar menor temperatura mínima de 2,98 graus. ($p=0,034$). E m C5, as mulheres que têm grau moderado quando comparado ao grau grave tende a apresentar temperatura mínima 3,36 graus menos. ($p=0,029$) e as que tem grau moderado de linfedema quando comparado ao que tem grau grave tende a apresentar temperatura máxima 8,56 graus menor ($p=0,001$).

Tabela 4. Razão de prevalência entre os membros superiores afetados e não afetados, com linfedema e sem linfedema

Alteração tecidual	Medida	RP (MA/NA) - IC 95%	RP (com linfedema e sem linfedema) – IC 95%
Fibrose	C1	20.00 (2.81 - 142.47)	2.31 (1.28 - 4.15)
	C2	N/A	6.90 (2.22 - 21.43)
	C3	N/A	8.89 (1.12 - 70.30)
	C4	N/A	2.25 (0.56 - 8.97)
	C5	N/A	9.14 (1.12 - 74.62)
Infiltrado de gordura	C1	2.50 (0.85 - 7.36)	1.05 (0.32 - 3.46)
	C2	6.00 (0.75 - 47.76)	0.94 (0.19 - 4.63)
	C3	N/A	N/A
	C4	N/A	5.05 (0.56 - 45.19)
	C5	N/A	N/A
Espessamento do espaço derme epidérmico (DEC)	C1	N/A	N/A
	C2	N/A	8.47 (2.06 - 34.86)
	C3	N/A	14.22 (1.93 - 104.78)
	C4	N/A	10.11 (1.31 - 77.68)
	C5	N/A	5.33 (1.61 - 17.67)
Perda de diferenciação do espaço subcutâneo (SUB)	C1	17.00 (2.37 - 122.15)	2.77 (1.37 - 5.58)
	C2	N/A	N/A
	C3	N/A	N/A
	C4	N/A	3.37 (0.33 - 34.70)
	C5	N/A	N/A

Legenda: **MA:** Membro afetado. **MNA:** Membro não afetado. **RP:** Razão de prevalência. **IC:** Intervalo de confiança. **N/A:** Não apresenta linfedema/alteração. C1-C5: medidas mensuradas de acordo com a perimetria realizada.

Nota: Para cada região de mensuração, o tamanho dos grupos diferiu de acordo com a prevalência do linfedema: C1 (n=13); C2(n=18); C3; (n=17); C4(n=19); C5 (n=14).

Observou-se que a RP para "Fibrose C1" foi significativamente maior nos MA (RP = 20,00; IC 95%: 2,81 - 142,47) e moderadamente associada ao LPCM (RP = 2,31; IC 95%: 1,28 - 4,15). Outras alterações, como "Fibrose C2" e "C3", apresentaram RPs elevadas no grupo com linfedema (RP = 6,90; IC 95%: 2,22 - 21,43 e RP = 8,89; IC 95%: 1,12 - 70,30, respectivamente), indicando uma forte associação com a presença de linfedema.

Alterações de espessamento dérmico, especialmente "DEC C3" (RP = 14,32; IC 95%: 2,74 - 74,83), também mostraram associação significativa com linfedema. Esses achados sugerem que alterações teciduais identificadas por USG são marcadores importantes na avaliação de pacientes com linfedema, reforçando a necessidade de uma avaliação detalhada nos membros afetados.

DISCUSSÃO

Esse estudo objetivou analisar a prevalência de LSCM, e alterações teciduais, ao longo do membro superior em diferentes pontos (C1 a C5), por meio da USG e correlacionar o efeito das alterações teciduais com a temperatura, medida por TI. A prevalência de linfedema foi avaliada por cada região separadamente, sendo a região de C4 a que mais apresentou este edema, e em relação ao maior grau de severidade, foi encontrado na região de C3. Todas áreas superiores do segmento do membro superior.

Nessas áreas há uma prevalência de temperaturas mais baixas, corroborando com o achado da maior gravidade do linfedema. Foi verificada a associação entre LSCM e alterações teciduais (fibrose, infiltrado de gordura, espessamento do espaço derme epidérmico -DEC- e perda de diferenciação do espaço subcutâneo -SUB-) nos cinco pontos do

membro (C1, C2, C3, C4 e C5), e entre grau de LSCM e alterações teciduais também em todos os cinco locais. Estes achados corroboram com Debiec-Bak e et al⁸ e Gomes e et al⁹, que encontraram esta associação entre diferenças de temperatura e LPCM ao longo do membro afetado comparado ao não afetado, entretanto, assim como estes autores, acredita-se que estas alterações podem estar relacionadas ao estágio do linfedema e às características individuais.

Em contraste, Ammer e et al²⁰ encontraram em seu estudo redução de temperatura nos membros afetados comparados aos contralaterais. Isso pode ser explicado por uma série de fatores como a alteração no calibre e número de vasos linfáticos, o que promove uma desregulação no fluxo deste líquido; ao desequilíbrio do sistema nervoso autônomo, responsável pela regulação da temperatura; à presença de inflamação crônica e ao acúmulo de adipócitos (infiltrado de gordura)⁸. Portanto, a presença de mudanças de temperatura pode ser um forte indicativo de alterações teciduais, principalmente em estágios iniciais.

No que se refere às alterações teciduais como infiltrado de gordura, DEC, perda da diferenciação do espaço subcutâneo, especialmente a fibrose, cuja RP foi maior comparada aos demais, cabe salientar que esta é modulada por fatores ambientais, alguns destes, considerados fatores de risco para o LSCM, como por exemplo a inflamação crônica, que é considerada a chave para o desenvolvimento do LSCM e de reações linfadematosas, no entanto, os mecanismos que regulam estas reações ainda não estão completamente elucidados e permanecem um enigma²¹. Portanto, acreditamos fortemente na influência de reações linfadenomatodas e que a análise destas alterações teciduais, primeiramente, por meio da TI, pode contribuir para um diagnóstico precoce destas condições e uma tomada de decisão terapêutica mais rápida.

Kataru e cols²², investigaram em seu estudo se a fibrose é precedente ao LSCM. Os autores chegaram à conclusão de que a lesão linfática é um dos eventos iniciais que desencadeia respostas como

reações crônicas inflamatórias de células T, infiltrado de células T help 1/T help 2, produção de citocinas pró-inflamatórias e fibróticas e deposição de tecido fibroadiposo. Neste sentido, a busca por estratégias para o diagnóstico precoce de alterações teciduais, por meio de tecnologias de fácil manuseio, resultados instantâneos e de fácil interpretação são urgentes, já que as alterações teciduais podem ser consideradas indícios de LSCM. Logo, o diagnóstico precoce de alterações teciduais é um tema com vasto campo de estudo, que necessita ser explorado afim, de otimizar o diagnóstico e por consequência a qualidade de vida de pacientes com estas condições.

Dentre as ferramentas para a verificação do LSCM pode-se destacar a AVI, mensuração da circunferência por Laser infravermelho, análise de impedância bioelétrica, por vezes associada à análise ultrassonográfica, para a identificação de alterações teciduais²³. Cabe salientar que muitas vezes estes métodos (incluindo a TI) necessitam de operadores previamente calibrados, exigem tempo para a realização do exame ou são equipamentos onerosos. No entanto, a TI apresenta facilidade no manuseio do equipamento, na aquisição da imagem e na interpretação do exame, representando uma opção interessante, especialmente nos serviços públicos que atendem à população com estas comorbidades, pois pode predizer, além da presença de LSCM, a existência de alterações cutâneas precocemente. Portanto, sugerimos maiores estudos de custo-efetividade da aplicação da TI na identificação de alterações teciduais na saúde pública²⁴.

Ao comparar a análise por meio da USG com a análise através da TI, observa-se que a USG permite a diferenciação de alterações teciduais, ao passo que a TI permite a análise da temperatura puramente, não classificando as alterações cutâneas. Vale lembrar que entendendo a complexidade dos processos e das alterações teciduais do LSCM, que vão além da simples obstrução linfática, é fundamental identificar não apenas o linfedema, mas também as alterações teciduais decorrentes, para garantir um manejo adequado e instruções mais eficazes²⁵.

É importante ressaltar que o desenvolvimento tecnológico tem permitido avanços para a TI, que fazem com que as alterações de temperatura sejam identificadas com mais precisão. Logo, acreditamos que esta tecnologia pode ser utilizada como primeira análise antes de partir para a USG ou pode ser associada à USG para maior precisão no momento do diagnóstico de alterações teciduais.

Limitações decorrentes da análise como a necessidade de aclimatação do ambiente, a necessidade de cumprimento das recomendações prévias quanto ao equilíbrio térmico do indivíduo e a interferência da temperatura e luminosidade externa podem influenciar na análise por meio da TI. Por isto, ressaltamos a necessidade de seguir à risca as etapas citadas e utilizadas nesta pesquisa, a fim de tornar o resultado mais fidedigno.

Por fim, devido ao ineditismo deste estudo não foram encontrados estudos que correlacionaram às alterações térmicas e teciduais em pacientes com LSCM, tornando difícil a comparação entre os resultados obtidos neste estudo. Desta forma, encorajamos o desenvolvimento de mais estudos para a confirmação dos achados desta pesquisa.

CONCLUSÃO

Em mulheres sobreviventes ao câncer de mama, o linfedema pode ocorrer preferencialmente na região superior do membro afetado, considerada aqui na região de C4, e com maior severidade no centro do membro, aqui especificado em C3, mas podendo ser considerada entre C2 e C4.

O emprego da TI com o intuito de identificar alterações teciduais por meio da aferição da temperatura pode ser de grande contribuição no campo da fisioterapia, uma vez que os métodos já utilizados apresentam limitações como a necessidade de operadores previamente calibrados, além tempo necessário para o exame, como é o caso da análise ultrassonográfica. Logo, este estudo tem um caráter promissor, por

demonstrar cientificamente a aplicabilidade da tecnologia e favorecer ampla discussão acerca do tema e sua aplicabilidade

AGRADECIMENTOS

Agradecemos a Fundação de Amparo à Ciência e Tecnologia do Estado de Pernambuco (FACEP) pelo fomento para o desenvolvimento desta pesquisa por meio dos APQs:13304.08/21 e 0801-1.4.08/21.

CONFLITO DE INTERESSE

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

1. Donahue PMC, MacKenzie A, Filipovic A, Koelmeyer L. Advances in the prevention and treatment of breast cancer-related lymphedema. *Breast Cancer Res Treat.* 2023 Jul;200(1):1-14.
2. He L, Qu H, Wu Q, Song Y. Lymphedema in survivors of breast cancer. *Oncol Lett.* 2020 Mar;19(3):2085-2096. doi: 10.3892/ol.2020.11307. Epub 2020 Jan 16. PMID: 32194706; PMCID: PMC7039097.
- 3 International Society of Lymphology. The diagnosis and treatment of peripheral lymphedema: Consensus Document of the International Society of Lymphology. *Lymphology* 2020; 53:3-19.
- 4 Sezgin Ozcan, D, Oken O, Dalyan Aras, M, Koseoglu BF. Is Ultrasonography a Useful Method to Evaluate the Effectiveness of Complex Decongestive Therapy in Breast Cancer-related Lymphedema? *Lymphology.* 2017, 50, 84-94.
- 5 Balzarini A, Milella M, Civelli E, Sigari C, De Conno F. Ultrasonography of arm edema after axillary dissection for breast cancer: a preliminary study. *Lymphology.* 2001, 34, 152-5.
- 6 Van der Veen P, Vermeiren K, Von Kemp K, Lamote J, Sacre R, Lievens, P. A key to understanding postoperative lymphoedema: a study on the evolution and consistency of oedema of the arm using ultrasound imaging. *Breast.* 2001, 10, 225-30.
- 7 De Vrieze T, Nevelsteen I, Thomis S, De Groef A, Tjalma WAA, Gebruers N, Devoogdt N. What Are the Economic Burden and Costs Associated with the Treatment of Breast Cancer-Related Lymphoedema? A Systematic Review. *Care Cancer* 2020, 28, 439–449.

- 8 Debiec-Bałk A, Skrzek A, Woz'niowski M, Malicka I. Using Thermography in the Diagnostics of Lymphedema: Pilot Study. *Lymphat Res Biol*. 2020; 18, 247–253.
- 9 Rezende LP, et al. Ultrassonografia como instrumento de avaliação do linfedema secundário ao câncer de mama: revisão sistemática. *J Vasc Bras*. 2023; 22:e20220144.
- 10 Gomes VM, D, AS, Brioschi,M.L.; Silva, A.R.C.d.; Tenório, N.; Oliveira, L.R.P.; Silva, A.C.S.d.; Maia,J.N.; Dantas, D. Accuracy of Infrared Thermography in Diagnosing Breast Cancer-Related Lymphedema. *J Clin Med*. 2024, 13, 6054.
- 11 Gomes VMDSA et al. Reproducibility of Thermography for Measuring Skin Temperature of Upper Limbs in Breast Cancer Survivors. *Biomedicines* 2024, 12, 2465.
- 11 Executive Committee of the International Society of Lymphology. The Diagnosis and Treatment of Peripheral Lymphedema: 2023 Consensus Document of The International Society of Lymphology. *Lymphology*. 2023;56(4):133-151.
- 12 Bowman C, Rockson SG. The Role of Inflammation in Lymphedema: A Narrative Review of Pathogenesis and Opportunities for Therapeutic Intervention. *Int J Mol Sci*. 2024 Mar 31;25(7):3907. doi: 10.3390/ijms25073907. PMID: 38612716.
- 13 Vignes S, Albuisson J, Champion L, Constans J, Tauveron V, Malloizel J, et al. French National Referral Center for Primary Lymphedema. Primary lymphedema French National Diagnosis and Care Protocol (PNDS; Protocole National de Diagnostic et de Soins). *Orphanet J Rare Dis*. 2021, 16, 18.
- 14 Panobianco MS, Mamede MV. Complicações e intercorrências associadas ao edema de braço nos três primeiros meses pós mastectomia. *Rev Lat Am Enfermagem*. 2022;10(4):544 – 51.
- 15 Mander A, Venosi S, Menegatti E, Byung-Boong L, Neuhardt D, Maietti E, GIANESINI S. Upper limb secondary lymphedema ultrasound mapping and characterization. *Int Angiol*. 2019 Aug;38(4):334-342. doi: 10.23736/S0392-9590.19.04176-2. Epub 2019 Jun 13.
- 16 Kim SY, Lee CH, Heo SJ, Moon MH. The clinical usefulness of lymphedema measurement technique using ultrasound. *Lymphat Res Biol*. 2021;19(4):340-6.

- 17 Suehiro K, Morikage, N, Yamashita O, Harada T, Samura M, Takeuchi Y. et al. Skin and Subcutaneous Tissue Ultrasonography Features in Breast Cancer-Related Lymphedema. *Annals of Vascular Diseases*, v. 9, n. 4, p. 312–316, 2016.
18. Executive Committee. The Diagnosis and Treatment of Peripheral Lymphedema: 2016 Consensus Document of the International Society of Lymphology. *Lymphology*. 2016 Dec;49(4):170-84.
19. Guirro RRJ, Vaz, MMo, Neves LMS, Dibai-Filho AV, carrara, HHA, Guirro ECO .et al. Accuracy and Reliability of Infrared Thermography in Assessment of the Breasts of Women Affected by Cancer. *Journal of Medical Systems*, v. 41, n. 5, 1 maio 2017.
20. Ammer K. Thermography in Lymphedema. In International Advance Techniques and Clinical Applications in Biomedical Thermology; Mabuchi, K.S., Ed.; Harwood Academic Publishers: Chur, Switzerland, 1995; pp. 213–220.
21. Brown S, Dayan JH, Kataru RP, Mehrara BJ. The Vicious Circle of Stasis, Inflammation, and Fibrosis in Lymphedema. *Plast Reconstr Surg*. 2023 Feb 1;151(2):330e-341e.
22. Kataru RP, Wiser I, Baik JE, Park HJ, Rehal S, Shin JY, Mehrara BJ. Fibrosis and secondary lymphedema: chicken or egg? *Transl Res*. 2019 Jul; 209:68-76.
23. Kalemikerakis I, Evaggelakou A, Kavga A, Vastardi M, Konstantinidis T, Govina O. Diagnosis, treatment and quality of life in patients with cancer-related lymphedema. *J BUON*. 2021 Sep-Oct;26(5):1735-1741.
24. Brioschi GC, Brioschi M.L, Dalmaso Neto C, O'Young B. The Socioeconomic Impact of Artificial Intelligence Applications in Diagnostic Medical Thermography: A Comparative Analysis with Mammography in Breast Cancer Detection and Other Diseases Early Detection. In: Kakileti, S.T., Manjunath, G., Schwartz, R.G., Frangi, A.F. (eds) Artificial Intelligence over Infrared Images for Medical Applications. AIIMA. Lecture Notes in Computer Science, v.14,298, 2023. Springer, Cham.
25. AZHAR SH, et al. The Unresolved Pathophysiology of Lymphedema. *Frontiers in Physiology*, 2020, v. 11, n. March, p. 1–11

ANEXO A - ARTIGO II (PUBLICADO)



Comparative Analysis of Ultrasound and Thermography for Detecting Tissue Alterations in Breast Cancer-related Lymphedema

Raiana Fernandes Mariz Simões ^a,

Laura Raynelle Patriota Oliveira ^a,

Ana Cláudia Souza da Silva ^a,

Ana Rafaela Cardozo da Silva ^a,

Maria Gabriela Amaral Lima ^a, Naiany Tenório ^a,

Vanessa Maria da Silva Alves Gomes ^a and Diego Dantas ^{a*}

^a Department of Physical Therapy, Federal University of Pernambuco, Brazil.

Authors' contributions

This work was carried out in collaboration among all authors. All authors read and approved the final manuscript.

Article Information

DOI: <https://doi.org/10.9734/jammr/2024/v36i125672>

Open Peer Review History:

This journal follows the Advanced Open Peer Review policy. Identity of the Reviewers, Editor(s) and additional Reviewers, peer review comments, different versions of the manuscript, comments of the editors, etc are available here:

<https://www.sdiarticle5.com/review-history/128074>

Received: 11/10/2024

Accepted: 13/12/2024

Published: 17/12/2024

Original Research Article

ABSTRACT

Aims: To associate the results of thermography and ultrasound of the upper limb with lymphedema in women after breast cancer.

Study Design: Cross-sectional study.

*Corresponding author. E-mail: diego.sdanitas@uipr.br,

Cite as: Simões, Raiana Fernandes Mariz, Laura Raynelle Patriota Oliveira, Ana Cláudia Souza da Silva, Ana Rafaela Cardozo da Silva, Maria Gabriela Amaral Lima, Naiany Tenório, Vanessa Maria da Silva Alves Gomes, and Diego Dantas. 2024. "Comparative Analysis of Ultrasound and Thermography for Detecting Tissue Alterations in Breast Cancer-Related Lymphedema". *Journal of Advances in Medicine and Medical Research* 36 (12):236-45. <https://doi.org/10.9734/jammr/2024/v36i125672>

Place and Duration of Study: Conducted in Recife, Brazil, from September 2022 to July 2024.

Methodology: A total of 43 breast cancer survivors were included. Each participant underwent frontal thermography using a ThermoVision FLIR Systems C5 camera. Minimum, mean, and maximum temperatures were evaluated at specific points on the forearm (TA) and arm (TB) using the FLIR Tools software. The same points were analyzed using ultrasound to identify fibrosis, fat infiltration, thickening of the dermo epidermal layer (DEC), and loss of differentiation between layers. Statistical analysis was performed using JASP software.

Results: The study identified a higher prevalence of DEC thickening in the arm (68.5%) and forearm (57.9%). However, no significant correlation was observed between skin temperature and tissue alterations ($P > .05$), with a small effect size and limited clinical relevance.

Conclusion: The study revealed a significant prevalence of fibrosis and dermoepidermal layer thickening in lymphedema-affected upper limbs, with higher relative risk observed in participants with lymphedema. Thermographic analysis, however, did not show significant temperature differences correlating with ultrasound findings, highlighting its limited standalone diagnostic value.

Keywords: Lymphedema; breast cancer; ultrasound; thermography.

1. INTRODUÇÃO

O linfedema é caracterizado pelo acúmulo de fluido rico em proteínas no espaço intersticial devido à falha do sistema linfático. É uma condição crônica, progressiva e atualmente incurável (Shen et al., 2023). A prevalência de linfedema é alta entre mulheres diagnosticadas com câncer de mama. As principais causas dessa condição incluem tratamentos como radioterapia e remoção de linfonodos, que podem reduzir a reabsorção linfática e a capacidade de transporte. O manejo do linfedema é desafiador devido às dificuldades diagnósticas e várias alterações associadas (Levenhagen et al., 2017).

Não existe uma ferramenta única para avaliar o linfedema; em vez disso, uma combinação de métodos é empregada para conclusões mais precisas. O diagnóstico mais comum é baseado na análise clínica e aumento do volume do membro afetado. A falta de padronização limita a compreensão da incidência da doença e a eficácia dos tratamentos disponíveis (Donahue et al., 2023). Uma ferramenta eficaz para diagnosticar o linfedema deve ir além de simplesmente detectar o aumento do volume do braço após a cirurgia. Deve ser econômico, altamente preciso e ajudar os médicos a entender as alterações teciduais associadas à condição. Além disso, deve facilitar a detecção de linfedema em estágios subclínicos, quando as alterações do volume do braço ainda não são mensuráveis (Shavit et al., 2018).

A classificação do linfedema é feita em etapas, sendo o estágio 0 caracterizado por sensações de peso e fadiga no membro sem inchaço visível, que, assim como o estágio 1, é reversível (Denlinger et al., 2018). No entanto, os métodos de diagnóstico geralmente se concentram na medição da circunferência do braço, deslocamento de água e análise de bioimpedância, comparando os membros (Yusof et al., 2012). Portanto, os métodos de imagem e funcionais estão se tornando cada vez mais

importantes na pesquisa e na prática clínica, em vez de depender apenas de medidas de circunferência para quantificar o aumento do volume do braço, apesar de sua simplicidade. Aparelhos termográficos, por exemplo, captam a radiação infravermelha emitida pelo corpo e a convertem em sinais elétricos, gerando um termograma que exibe as temperaturas por meio de cores. Embora esse método seja eficaz na detecção de várias condições vasculares, problemas de pele e tecidos e linfedema, ainda faltam insights abrangentes baseados em evidências para apoiar sua aplicação em diferentes áreas da medicina (Kelly-Hope et al., 2021; Kesztyüs et al., 2023).

Embora os resultados da termografia para o diagnóstico de linfedema sejam promissores e sugiram benefícios na identificação de padrões associados a alterações teciduais no linfedema, como edema, fibrose e liposubstituição (Ibarra Estupiñán et al., 2020), a cautela é essencial e a precisão dessas associações documentadas deve ser avaliada.

O ultrassom, por outro lado, pode detectar com mais precisão patologias em tecidos superficiais. Estudos comparando o exame físico com a ultrassonografia revelam que o exame físico é ineficaz na identificação dos estágios mais avançados do linfedema, ao contrário de imagens de ultrassom (Ricci et al., 2022).

As alterações nos estágios dois e três, consideradas irreversíveis, vão além do inchaço e incluem alterações morfológicas na pele, tecido subcutâneo e músculos, exigindo um profissional treinado para identificá-las adequadamente por meio do ultrassom (Goudarzi et al., 2023).

A avaliação das alterações cutâneas e teciduais por ultrassom é crucial para monitorar e manejar mulheres com linfedema secundário devido ao câncer de mama (Mander et al., 2023). Essa técnica de imagem fornece uma visão detalhada das camadas da pele e do tecido subjacente, permitindo a detecção precoce de alterações estruturais, como espessamento da pele, fibrose e acúmulo de gordura (Polat et al., 2020). A identificação dessas alterações teciduais permite uma classificação mais precisa da gravidade do linfedema. No entanto, nenhum estudo até o momento relacionou essas alterações à temperatura superficial da pele medida pela termografia.

Este artigo teve como objetivo geral verificar a associação entre alterações ultrassonográficas de membros superiores e temperatura superficial da pele em mulheres com linfedema, avaliada por meio da termografia infravermelha. Especificamente, objetivou-se caracterizar clinicamente a amostra de mulheres com linfedema; identificar alterações qualitativas da ultrassonografia (fibrose, infiltração de gordura, presença de líquido e perda de diferenciação do tecido subcutâneo) no membro superior; e identificar as temperaturas máximas, médias e mínimas da pele superficial do membro superior por meio da termografia.

2. METODOLOGIA

Trata-se de um estudo transversal que analisou exames ultrassonográficos e termográficos de mulheres com história de câncer de mama, com e sem linfedema relacionado ao câncer de mama (BCRL). Este estudo faz parte de um projeto de pesquisa maior que visa avaliar a precisão diagnóstica da termografia no diagnóstico de BCRL. A pesquisa foi realizada no Laboratório de Saúde da Mulher e Fisioterapia do Assoalho Pélvico (LAFISMA), Departamento de Fisioterapia da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), no período de setembro de 2022 a julho de 2024. O protocolo de pesquisa foi revisado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFPE sob o protocolo nº 5.434.586. Todos os participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido por escrito.

Para este estudo, foram incluídas todas as mulheres com exames ultrassonográficos e termográficos disponíveis. Os critérios de elegibilidade para o estudo primário incluíram mulheres com idade entre 40 e 70 anos com história de mastectomia unilateral. Os critérios de exclusão incluíram mulheres com câncer de mama bilateral, mastectomia bilateral, linfedema primário, edema relacionado a outras causas (por exemplo, problemas reumatológicos, renais, neurológicos, ortopédicos ou doença vascular prévia), condições de pele (erisipela, intertrigo ou úlceras) e aquelas submetidas a tratamento quimioterápico ou radioterápico.

A avaliação do BCRL foi realizada seguindo as diretrizes da Sociedade Internacional de Linfologia (Sociedade Internacional de Linfologia, 2016). O método padrão para avaliação do linfedema consistiu na volumetria indireta usando o cálculo do volume do cone truncado. Este método é caracterizado por boa acurácia diagnóstica, excelente reproduzibilidade e baseia-se no cálculo do volume total do membro afetado e sua comparação com o membro não afetado (Levenhagen et al., 2017).

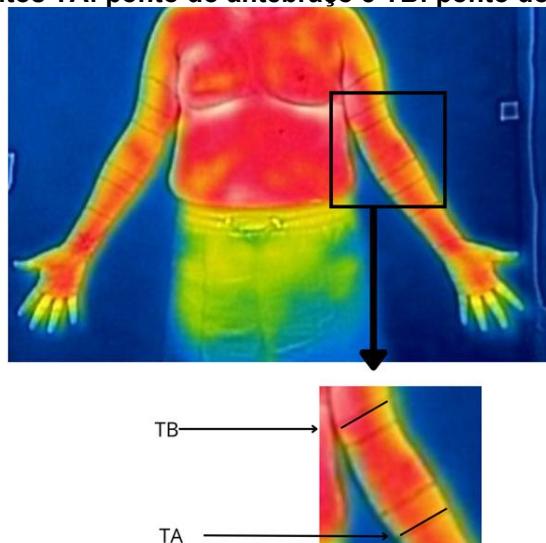
A coleta de dados foi realizada nas instalações do LAFISMA-UFPE, e os avaliadores foram previamente treinados e calibrados para todas as avaliações incluídas no projeto, que compreenderam aquisição de imagens termográficas, exame clínico do linfedema e avaliação ultrassonográfica do linfedema. O uso da termografia como método diagnóstico alternativo para linfedema seguiu as recomendações da Academia Americana de Termologia. O processo de termografia envolveu quatro etapas: aquisição de imagens, processamento de imagens, delimitação de regiões de interesse e análise (Fernández-Cuevas et al., 2017).

Os termogramas foram obtidos em uma sala sem janelas, com temperatura controlada de 22°C e 60% de umidade, regulada por uma estação meteorológica digital. A sala estava livre de luz solar direta, correntes de ar e equipamentos elétricos gerando calor. Antes do exame, os participantes foram orientados a evitar a aplicação de cremes ou perfumes na pele, o consumo de estimulantes ou substâncias cafeinadas,

o uso de descongestionantes nasais ou a prática de exercícios físicos vigorosos nas duas horas anteriores ao exame. Na chegada, os participantes permaneceram sentados na sala por 20 minutos com os membros superiores expostos posicionados no colo para atingir o equilíbrio térmico com a temperatura ambiente (International Society of Lymphology, 2016).

As medidas de temperatura superficial da pele foram obtidas usando uma câmera termográfica (Thermovision FLIR Systems C5, resolução 160 x 120, 19.200 pixels). A câmera foi posicionada a 1 metro do participante para capturar todas as regiões de interesse. Os participantes foram posicionados frontalmente em posição anatômica, com o tórax e os membros superiores descobertos. Foram marcados dois pontos equidistantes da linha articular do cotovelo: TB (ponto do braço) e TA (ponto do antebraço) (Figura 1).

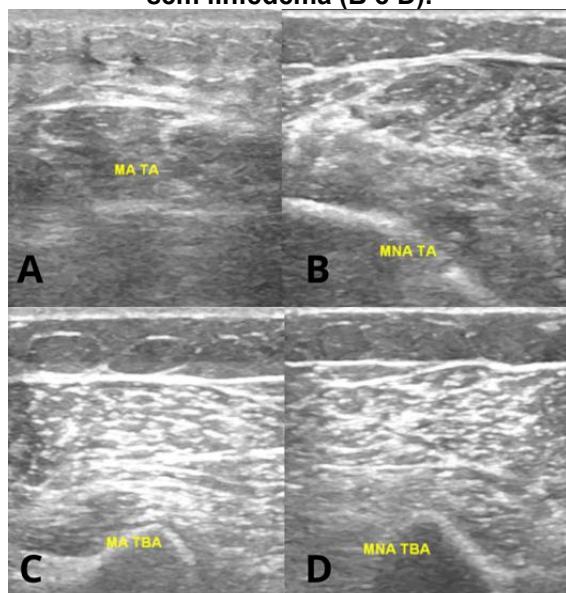
Figura 1. Imagem termográfica esquemática no plano frontal, mostrando a localização dos pontos TA: ponto do antebraço e TB: ponto do braço.



Os termogramas foram processados usando o software FLIR Tools, com uma emissividade padrão de 0,98, escala Rainbow e uma faixa de temperatura de 23 ° C a 37,7 ° C. Cada região de interesse (ROI) foi analisada por meio da ferramenta de medição de linha, com avaliadores treinados marcando 10 cm abaixo e acima da prega cubital, denominados TA e TB, respectivamente (Polat et al., 2020). Para cada ROI, o software forneceu temperaturas máximas, médias e mínimas em graus Celsius (°C). Os termogramas foram interpretados quantitativamente com base nas temperaturas mínima, máxima e média medidas, comparando os membros afetados e contralaterais, considerando o referencial teórico da termorregulação (Fernández-Cuevas et al., 2017) e o processo fisiopatológico do linfedema (Cohen, 2009).

As imagens de ultrassom foram adquiridas usando o equipamento LOGIC V5 da GE com um transdutor linear de 7 a 12 MHz no modo B a uma profundidade de 4 cm. O transdutor com gel foi posicionado na face anterior do braço e antebraço, seguindo a mesma orientação da termografia. As imagens (Figura 2) foram analisadas qualitativamente por um avaliador treinado para identificar fibrose, infiltração de gordura, espessamento da camada dermoepidérmica e perda de diferenciação entre a derme e a epiderme nos mesmos pontos onde as temperaturas foram coletadas (Mander et al., 2019).

Figura 2. Imagens ultrassonográficas do membro superior com linfedema (A e C) e sem linfedema (B e D).



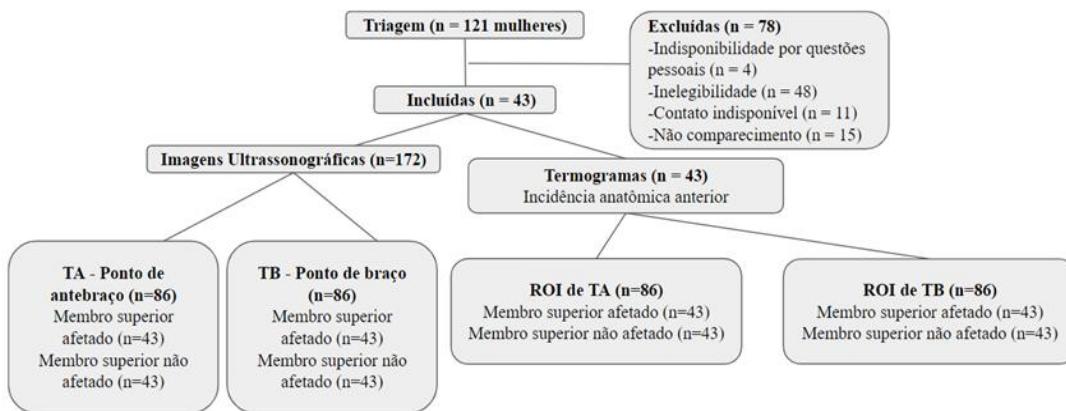
A: membro afetado, ponto do antebraço; O espessamento da camada dermoepidérmica e a perda de diferenciação entre as camadas podem ser observados através do efeito de desfoque, bem como a fibrose representada por linhas hiperecogênicas. B: membro não afetado, ponto do antebraço. C: membro afetado, ponto do braço; A infiltração de gordura é visível, circundada por linhas hiperecogênicas em um arranjo circular.

Os dados foram armazenados e processados no software JASP, versão 0.18.3.0. As medidas de tendência central foram descritas por meio de médias e desvios-padrão. A normalidade dos dados foi avaliada por meio do teste de Kolmogorov-Smirnov. A razão de prevalência dos achados ultrassonográficos foi calculada por meio do Odds Ratio (IC 95%). O intervalo de confiança (95%) para dados não paramétricos utilizados para associar a termografia com o ultrassom foi calculado pelo método de Hodges-Lehmann. As comparações das temperaturas da pele de acordo com os achados ultrassonográficos foram realizadas por meio do teste de Mann-Whitney para dados não paramétricos, e os tamanhos de efeito foram estimados por meio do g de Hedges, onde valores entre 0,2 e 0,5 são considerados pequenos, 0,5 a 0,8 moderados e acima de 0,8 grandes (Cohen, 2009). Os resultados foram apresentados com seus respectivos intervalos de confiança e considerados estatisticamente significativos em $P < .05$ tanto para a análise dos achados quanto para sua associação com as temperaturas.

3. RESULTADOS E DISCUSSÕES

Um total de 121 mulheres foram rastreadas, das quais 43 preencheram os critérios de inclusão como mulheres que tiveram câncer de mama unilateral e completaram todo o tratamento. No laboratório, foi obtido um termograma para cada participante. A partir desses termogramas, quatro regiões de interesse (ROIs) foram analisadas nos pontos do braço e antebraço - duas no membro superior afetado e duas no membro superior não afetado - totalizando 172 ROIs. Posteriormente, foram geradas quatro imagens ultrassonográficas para cada participante, correspondendo aos mesmos pontos, duas no membro superior acometido e duas no membro superior não acometido, resultando em 172 imagens (Figura 3).

Figura 3. Fluxograma de triagem de amostras e aquisição de imagens de ultrassom e termogramas.



As mulheres incluídas na amostra apresentaram média de idade de 54,14 anos. Menos da metade da amostra (44,18%) apresentou linfedema de acordo com a avaliação volumétrica. A maioria dos participantes era casada (48,84%) e tinha ensino médio completo (44,19%). Dentre os sintomas clínicos que podem indicar o aparecimento ou a presença de linfedema, os mais prevalentes foram sensação de peso (67,45%), parestesia (55,82%) e peau d'orange (44,19%) (Tabela 1).

Tabela 1. Características sociodemográficas e clínicas da amostra (n: 43).

Variável	MD (%)
Age in years (mean, SD)	54.14 (7.72)
Presence of lymphedema n (%)	19 (44.18)
Marital status n (%)	
Single	13 (30.24)
Married	21 (48.84)
Widow	3 (6.98)
Divorced	6 (13.96)
Education n (%)	
Incomplete elementary school	3 (6.98)
Complete elementary school	1 (2.33)

Variável	MD (%)
Incomplete high school	2 (4.66)
Complete high school	19 (44.19)
Undergraduate degree	12 (27.91)
Graduate degree	6 (13.96)
Symptoms n (%)	
Feeling of heaviness	29 (67.45)
Paresthesia (numbness)	24 (55.82)
Increased local temperature	14 (32.56)
Erythema (redness)	8 (18.61)
Peau d'orange (skin thickening resembling orange peel)	19 (44.19)

Legenda: DM: desvio padrão; n= tamanho da amostra.

Os achados qualitativos observados nas imagens ultrassonográficas do membro superior com e sem linfedema (Tabela 2) indicaram que, no ponto do antebraço (AT), a fibrose foi altamente prevalente (47,4%), sendo os indivíduos com linfedema 9,9 vezes mais propensos a apresentar essa alteração dérmica ($P = 0,01$). O espessamento da camada dermoepidérmica foi observado em 57,9% dos casos, sendo que os indivíduos com linfedema tiveram 5,3 vezes mais chances de apresentar essa alteração ($P = 0,02$).

No ponto do braço (TB), a fibrose (42,1%) e o espessamento da camada dermoepidérmica (68,5%) foram as alterações mais prevalentes. Dentre estes, o espessamento da camada dermoepidérmica apresentou a maior razão de chances, sendo que os indivíduos com linfedema tiveram 23,9 vezes mais chances de apresentar essa alteração ($P < 0,001$). Essa foi a única alteração dérmica com associação estatisticamente significativa na região de interesse analisada.

Tabela 2. Alterações teciduais em membros superiores identificadas nas imagens ultrassonográficas

Variável	Com Linfedema	Sem Linfedema	p valor	Odds Ratio (95% CI)
TA	n (%)	n (%)		
Fibrose	9 (47.4)	2 (8.4)	.01	9.9 (1.8–54.5)
Infiltração de gordura	5 (26.3)	0	.05	18.6 (0.9–361.3)
Espessamento o DEC	11 (57.9)	5 (20.8)	.02	5.3 (1.4–20.0)

Perda de diferenciação	6 (31.6)	1 (4.17)	.04	10.7 (1.2–98.1)
TB				
Fibrose	8 (42.1)	4 (16.7)	.07	3.7 (0.9–14.9)
Infiltração de gordura	4 (21.1)	0	.08	14.3 (0.8–283.0)
Espessamento o DEC	13 (68.5)	2 (8.4)	<.001	23.9 (4.2–136.0)
Perda de diferenciação	3 (15.8)	0	.13	10.4 (0.6–214.8)

Legenda: Os valores de p foram calculados usando o teste Qui-quadrado; DEC: camada dermoepidérmica; TA: ponto de avaliação do antebraço; TB: ponto de avaliação do braço.

A comparação das médias das temperaturas máximas, médias e mínimas obtidas pela termografia com os achados qualitativos identificados pela ultrassonografia (Tabela 3) mostrou que, em geral, as temperaturas médias registradas para todos os achados nos pontos correspondentes do braço e antebraço variaram de 26,46°C a 30,41°C no membro acometido pelo linfedema, com desvios-padrão moderados. O tamanho do efeito, calculado pelo g de Hedges, foi pequeno para as seguintes condições: infiltração de gordura na temperatura mínima ($g = 0,31$) na AT; temperatura média ($g = 0,46$) e temperatura mínima ($g = 0,44$) no TB. Da mesma forma, para a perda de diferenciação em TA, a temperatura média ($g = 0,23$) e a temperatura mínima ($g = 0,23$) apresentaram pequenos tamanhos de efeito.

Nenhuma das variáveis analisadas apresentou diferenças estatisticamente significativas entre os grupos ($P > 0,05$), sugerindo a ausência de variações significativas de temperatura associadas aos achados qualitativos da ultrassonografia.

Tabela 3. Correlação entre as alterações teciduais encontradas na ultrassonografia e as temperaturas máxima, média e mínima dos membros superiores

Alterações teciduais	TA			TB		
	Tmax	Tmed	Tmin	Tmax	Tmed	Tmin
	Média (SD)					
Fibrose						

Presente	28.92 (2.52)	29.69 (0.90)	27.83 (1.36)	30.23 (2.10)	29.85 (1.40)	28.78 (1.92)
Ausente	28.05 (3.97)	29.88 (1.61)	27.73 (2.47)	29.49 (2.56)	30.34 (1.42)	28.98 (2.08)
Valor de p	.48	.57	.67	.44	.41	.70
Hedges' g	-0.13	0.10	0.08	-0.14	0.16	0.07
Infiltração de gordura						
Presente	29.48 (2.54)	29.34 (1.71)	26.46 (2.81)	29.62 (2.24)	29.35 (1.21)	27.82 (1.07)
Ausente	28.08 (3.87)	29.89 (1.52)	27.83 (2.31)	29.59 (2.53)	30.32 (1.42)	29.01 (2.07)
Valor de p	.39	.49	.24	.92	.12	.13
Hedges' g	-0.23	0.19	0.31	0.03	0.46	0.44
Espessura da camada dermoepidérmica						
Presente	28.69 (2.67)	29.34 (1.59)	27.21 (2.41)	30.15 (2.28)	29.94 (1.68)	28.49 (1.86)
Ausente	28.04 (4.04)	29.98 (1.50)	27.87 (2.33)	29.48 (2.54)	30.35 (1.36)	28.49 (2.08)
Valor de p	.62	.23	.28	.40	.58	.27
Hedges' g	-0.08	0.19	0.17	-0.14	0.09	0.18
Perda de diferenciação do espaço subcutâneo						
Presente	29.12 (2.43)	29.28 (1.24)	26.82 (2.63)	31.53 (2.97)	30.76 (1.19)	28.66 (2.16)
Ausente	28.08 (3.91)	29.91 (1.55)	27.83 (2.32)	29.52 (2.47)	30.26 (1.43)	28.97 (2.06)
Valor de p	.50	.31	.31	.15	.49	.83
Hedges' g	-0.15	0.23	0.23	-0.49	-0.24	0.07

TA: ponto de avaliação do antebraço; TB: ponto de avaliação do braço; Tmax: temperatura máxima; Tmin: temperatura mínima; Tmean: temperatura média; DP: desvio padrão.

4. DISCUSSÕES

Os achados ultrassonográficos para membro superior com linfedema revelaram maior prevalência de espessamento da camada dermoepidérmica (57,9%) e fibrose (47,4%). O grupo linfedema demonstrou o maior risco de infiltração de gordura no antebraço (18,6) e espessamento dermoepidérmico no braço (23,9). No entanto, esses resultados não foram estatisticamente significativos ($P > 0,05$) para infiltração de gordura na AT e TB, com apenas o espessamento dermoepidérmico na TB mostrando significância.

A identificação precoce do linfedema é crucial para minimizar seu impacto na qualidade de vida e no funcionamento diário. Estudos sugerem que os sintomas iniciais tendem a diminuir e se estabilizar 18 meses após a cirurgia, enquanto as alterações de volume e circunferência continuam a aumentar até 36 meses após a cirurgia - indicadores-chave de linfedema estabelecido (Armer, 2019). No presente estudo, 29 mulheres relataram sensação de peso no membro, superando o número de mulheres diagnosticadas com linfedema (19). Esse achado sugere o potencial para um estágio inicial de linfedema na amostra sintomática, pois peso e parestesia são indicadores preditivos para a intervenção precoce do linfedema, conforme descrito nos programas de vigilância pós-tratamento do câncer de mama (Wong, 2024).

Alguns estudos relataram que a volumetria, um método clínico comumente usado para avaliar o linfedema, é menos eficaz porque não consegue diferenciar entre alterações teciduais e acúmulo de líquido. Essa distinção é fundamental para determinar o estágio do linfedema (Park et al., 2024; Rezende et al., 2023). Os métodos de imagem, particularmente a ultrassonografia, ganharam destaque devido à sua capacidade de distinguir entre as camadas de tecido e identificar as áreas mais afetadas do membro superior. A literatura mostra que o antebraço anterior (AT) é a região que mais frequentemente apresenta alterações teciduais, concordando com os achados deste estudo (Suehiro, 2016).

Outro resultado significativo deste estudo é a alta prevalência de espessamento da camada dermoepidérmica em ambas as regiões de interesse. Isso se alinha com as evidências de que, em todos os estágios do linfedema envolvendo alterações de volume, o edema dérmico surge como a primeira e mais característica alteração associada à patologia (Ricci et al., 2022).

A avaliação ultrassonográfica neste estudo também identificou um maior número de mulheres com fibrose no membro afetado. A literatura sugere que as alterações subcutâneas e cutâneas no linfedema são causadas por alterações extracelulares, como a hipertrofia do tecido conjuntivo (Carvalho et al., 2020). A fibrose é mais comum a partir do estágio 2 do linfedema, enquanto o acúmulo de gordura geralmente surge no estágio 3 (Bowman & Rockson, 2024). Isso indica que a maioria dos participantes do

presente estudo apresentou linfedema moderado, pois apenas um pequeno número de indivíduos apresentou infiltração de gordura, enquanto uma proporção maior apresentou fibrose e espessamento dermoepidérmico.

A termografia tem sido cada vez mais utilizada para o diagnóstico do linfedema, mostrando-se promissora como uma ferramenta não invasiva e complementar. Estudos recentes demonstraram sua reprodutibilidade e precisão no auxílio ao diagnóstico de linfedema, particularmente em sobreviventes de câncer de mama (Dębiec-Bąk et al., 2020; Gomes, 2024a, 2024b). A termografia demonstrou detectar elevações iniciais de temperatura no membro que refletem processos inflamatórios contínuos, com evidências que apóiam sua reprodutibilidade de boa a excelente em várias posturas e regiões de interesse. No entanto, no presente estudo, não foi observada associação significativa entre os achados termográficos e as alterações teciduais. Isso sugere que a termografia pode não ter a sensibilidade necessária para diferenciar entre os estágios clínicos do linfedema e suas alterações teciduais associadas. Mais estudos com amostras maiores e mais diversificadas são necessários para validar esses achados e explorar o papel potencial da termografia no estadiamento clínico e no monitoramento do linfedema.

No entanto, este estudo concluiu que a termografia apresenta limitações na sensibilidade para detectar alterações teciduais, pois não foi encontrada correlação significativa com os achados ultrassonográficos. É importante notar que a amostra era heterogênea, com regiões de interesse frequentemente apresentando múltiplas alterações teciduais, complicando a correlação precisa da temperatura com os achados individuais. A falta de significância estatística nos dados correlacionados é atribuída principalmente ao pequeno tamanho da amostra, apesar da presença do tamanho do efeito (g de Hedges), que foi pequeno em algumas análises.

4. CONCLUSÕES

A termografia e o ultrassom são técnicas utilizadas para detectar linfedema secundário após o tratamento do câncer de mama. No entanto, este estudo não encontrou correlação significativa entre essas duas modalidades. Isso destaca as limitações do uso desses métodos de forma independente e ressalta a necessidade de pesquisas futuras que integrem termografia e ultrassom. Estudos com amostras maiores e uma abordagem combinada podem aumentar a precisão diagnóstica, oferecendo uma compreensão mais abrangente das alterações teciduais associadas ao linfedema e melhorando os resultados dos pacientes.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem à Universidade Federal de Pernambuco e à CAPES pelo apoio financeiro fornecido para a tradução do manuscrito e

pagamento das taxas de publicação. Os autores também agradecem à FACEPE pelo apoio financeiro para este estudo (APQ 0801-4.08/21 e APQ-1330-4.08/21).

CONFLITO DE INTERESSE

Os autores declararam que não existem interesses conflitantes.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES

Este trabalho foi realizado em colaboração entre todos os autores. Todos os autores leram e aprovaram o manuscrito final.

CONSENTIMENTO

Todos os autores declaram que 'o consentimento informado por escrito foi obtido de todos os participantes.

APROVAÇÃO ÉTICA

TODOS OS AUTORES DECLARAM QUE TODOS OS EXPERIMENTOS FORAM EXAMINADOS E APROVADOS PELO COMITÊ DE ÉTICA APROPRIADO SOB O PROTOCOLO Nº 5.434.586 E, PORTANTO, FORAM REALIZADOS DE ACORDO COM OS PADRÕES ÉTICOS ESTABELECIDOS NA DECLARAÇÃO DE HELSINKI DE 1964.

REFERENCIAS

- Armer, J. M., et al. (2019). Lymphedema symptoms and limb measurement changes in breast cancer survivors treated with neoadjuvant chemotherapy and axillary dissection: Results of American College of Surgeons Oncology Group (ACOSOG) Z1071 (Alliance) substudy. *Support Care Cancer*, 27, 495–503.
- Bowman, C., & Rockson, S. G. (2024). The role of inflammation in lymphedema: A narrative review of pathogenesis and opportunities for therapeutic intervention. *International Journal of Molecular Sciences*, 25(7), 3907.
- Carvalho, V. L. de, Pitta, G. B. B., & Cunha, S. X. S. (2020). Uso de software de imagem ultrassonográfica para diferenciação de edema de origem venosa e de origem linfática em membros inferiores. *Jornal Vascular Brasileiro*, 19, e20190139.
- Cohen, J. (2009). *Statistical power analysis for the behavioral sciences* (2nd ed.). Psychology Press.
- Dębiec-Bąk, A., et al. (2020). Using thermography in the diagnostics of lymphedema: Pilot study. *Lymphatic Research and Biology*, 18(3), 247–253.
- Denlinger, C. S., et al. (2018). Survivorship, version 2.2018, NCCN clinical practice guidelines in oncology. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*, 16(10), 1216–1247.
- Donahue, P. M. C., et al. (2023). Advances in the prevention and treatment of breast cancer-related lymphedema. *Breast Cancer Research and Treatment*, 200(1), 1–14.
- Estupiñán, A. I., et al. (2020). Correlation between indocyanine green lymphography and thermography to evaluate areas of dermal backflow in lymphedema. *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery*, 73(10), 1897–1916.
- Executive Committee, et al. (2016). The diagnosis and treatment of peripheral lymphedema: Consensus document of the International Society of Lymphology. *Lymphology*, 49(4), 170–184.

- Fernández-Cuevas, I., et al. (2017). Termografia infravermelha para a detecção de lesões em medicina esportiva. In Quesada, J. P. (Ed.), *Application of Infrared Thermography in Sports Science* (pp. 217–231). Springer International Publishing.
- Gomes, V. M. d. S. A., et al. (2024a). Accuracy of infrared thermography in diagnosing breast cancer-related lymphedema. *Journal of Clinical Medicine*, 13(20), 6054.
- Gomes, V. M. d. S. A., et al. (2024b). Reproducibility of thermography for measuring skin temperature of upper limbs in breast cancer survivors. *Biomedicines*, 12(11), 2465.
- Goudarzi, S., et al. (2023). Segmentation of arm ultrasound images in breast cancer-related lymphedema: A database and deep learning algorithm. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 70(9), 2552–2563.
- Kelly-Hope, L. A., et al. (2021). Infrared thermal imaging as a novel non-invasive point-of-care tool to assess filarial lymphoedema. *Journal of Clinical Medicine*, 10(11), 2301.
- Kesztyüs, D., et al. (2023). Use of infrared thermography in medical diagnosis, screening, and disease monitoring: A scoping review. *Medicina*, 59(12), 2139.
- Levenhagen, K., et al. (2017). Diagnosis of upper quadrant lymphedema secondary to cancer: Clinical practice guideline from the oncology section of the American Physical Therapy Association. *Physical Therapy*, 97(7), 729–745.
- Mander, A., et al. (2019). Upper limb secondary lymphedema ultrasound mapping and characterization. *International Angiology: A Journal of the International Union of Angiology*, 38(4), 334–342.
- Park, J. Y., Jeon, J. Y., & Cha, S. (2024). Ultrasonography. *Ultrasonography*, 43(4), 284–293.
- Polat, A. V., et al. (2020). Efficacy of ultrasound and shear wave elastography for the diagnosis of breast cancer-related lymphedema. *Journal of Ultrasound in Medicine*, 39(4), 795–803.
- Rezende, L. F. de, et al. (2023). Ultrassonografia como instrumento de avaliação do linfedema secundário ao câncer de mama: Revisão sistemática. *Jornal Vascular Brasileiro*, 22, e20220144.
- Ricci, V., et al. (2022). From physical to ultrasound examination in lymphedema: A novel dynamic approach. *Journal of Ultrasound*, 25(1), 1–7.
- Shavit, E., Wollina, U., & Alavi, A. (2018). Lipoedema is not lymphoedema: A review of current literature. *International Wound Journal*, 15(6), 921–928.
- Shen, A., et al. (2023). Risk factors of breast cancer-related lymphoedema: Protocol of an umbrella review. *BMJ Open*, 13(4), e070907.
- Suehiro, K., et al. (2016). Skin and subcutaneous tissue ultrasonography features in breast cancer-related lymphedema. *Annals of Vascular Diseases*, 9(4), 312–316.
- Wong, H. C. Y., et al. (2024). Multinational Association of Supportive Care in Cancer (MASCC) clinical practice guidance for the prevention of breast cancer-related arm lymphoedema (BCRAL): International Delphi consensus-based recommendations. *EClinicalMedicine*, 68, 101393.
- Yusof, K., et al. (2021). Assessment of potential risk factors and skin ultrasound presentation associated with breast cancer-related lymphedema in long-term breast cancer survivors. *Diagnostics*, 11(8), 1303.

**ANEXO B – PARECER SUBSTANCIADO DO COMITÊ DE ÉTICA EM
PESQUISA**



UNIVERSIDADE FEDERAL DE
PERNAMBUCO CAMPUS
RECIFE - UFPE/RECIFE



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA.

Título da Pesquisa: Avaliação da termografia no diagnóstico de linfedema de membro superior secundário ao câncer de mama

Pesquisador: DIEGO DE SOUSA DANTAS

Área Temática:

Versão: 4

CAAE: 57624121.0.0000.5208

Instituição Proponente: Departamento de Fisioterapia - DEFISIO

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER.

Número do Parecer: 6.322.321

Apresentação do Projeto:

Trata-se de Emenda ao projeto original com a finalidade da inclusão de mais um centro para se coletar os resultados, bem como uma adequação do cronograma, essa emenda é justificada devido ao estado de Pandemia pela Covid 19.

Trabalho de conclusão de curso de graduação em Fisioterapia da Universidade Federal de Pernambuco da discente Nayamy Tenório de Jesus, sob a orientação do Prof. Diego de Sousa Dantas.

Local do estudo: O estudo será realizado no Ambulatório de Fisioterapia em Oncologia do Laboratório de Fisioterapia na Saúde da Mulher e Assoalho Pélvico (LAFISMA) do Departamento de Fisioterapia da Universidade Federal de Pernambuco e da Clínica Escola de Fisioterapia da Faculdade de Integração do Serão.

O linfedema é uma condição crônica de alta prevalência entre as mulheres com câncer de mama. O uso da termografia no diagnóstico do linfedema vem sendo estudado nos últimos anos, e evidências prévias, a partir de estudos pilotos, demonstram que a termografia pode ser utilizada como triagem para pacientes com linfedema, especialmente no estágio subclínico. Embora os resultados da utilização diagnóstica da termografia nos casos de linfedema sejam promissores, e advoguem em favor do uso da termografia na avaliação diagnóstica do linfedema, permitindo o reconhecimento de padrões associados às repercussões teciduais do linfedema (edema, fibrose,

Endereço: Av. das Engenharias, s/n, 1º andar, sala 4 - Prédio do Centro de Ciências da Saúde

Bairro: Cidade Universitária

CEP: 50.740-600

UF: PE Município: RECIFE

Telefone: (81)2128-8588

Fax: (81)2128-3163

E-mail: cephumanos.ufpe@ufpe.br



UNIVERSIDADE FEDERAL DE
PERNAMBUCO CAMPUS
RECIFE - UFPE/RECIFE



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: Avaliação da termografia no diagnóstico de linfedema de membro superior secundário ao câncer de mama

Pesquisador: DIEGO DE SOUSA DANTAS

Área Temática:

Verão: 4

CAAE: 57624121.0.0000.5208

Instituição Proponente: Departamento de Fisioterapia - DEFISIO

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 6.322.321

Apresentação do Projeto:

Trata-se de Emenda ao projeto original com a finalidade da inclusão de mais um centro para se coletar os resultados, bem como uma adequação do cronograma, essa emenda é justificada devido ao estado de Pandemia pela Covid 19.

Trabalho de conclusão de curso de graduação em Fisioterapia da Universidade Federal de Pernambuco da discente Nayany Tenório de Jesus, sob a orientação do Prof. Diego de Sousa Dantas.

Local do estudo: O estudo será realizado no Ambulatório de Fisioterapia em Oncologia do Laboratório de Fisioterapia na Saúde da Mulher e Assoalho Pélvico (LAFISMA) do Departamento de Fisioterapia da Universidade Federal de Pernambuco e da Clínica Escola de Fisioterapia da Faculdade de Integração do Sertão.

O linfedema é uma condição crônica de alta prevalência dentre as mulheres com câncer de mama. O uso da termografia no diagnóstico do linfedema vem sendo estudado nos últimos anos, e evidências prévias, a partir de estudos pilotos, demonstram que a termografia pode ser utilizada como triagem para pacientes com linfedema, especialmente no estágio subclínico. Embora os resultados da utilização diagnóstica da termografia nos casos de linfedema sejam promissores, e advoguem em favor do uso da termografia na avaliação diagnóstica do linfedema, permitindo o reconhecimento de padrões associados às repercussões teciduais do linfedema (edema, fibrose,

Endereço: Av. das Engenharias, s/n, 1º andar, sala 4 - Prédio do Centro de Ciências da Saúde

Bairro: Cidade Universitária CEP: 50.740-600

UF: PE Município: RECIFE

Telefone: (81)2126-8588 Fax: (81)2126-3183 E-mail: cephumanos.ufpe@ufpe.br



Continuação do Parecer: 0.022.321

com câncer de mama, de difícil manejo). Caso a acurácia seja comprovada, a termografia permitirá aos profissionais realizarem intervenções mais eficazes e em tempo oportuno o que poderá potencializar a recuperação do paciente e minimizar os impactos decorrentes do linfedema na funcionalidade, produtividade e qualidade de vida dessas pacientes.

Considerações sobre os Termos da apresentação obrigatória:

Documentos obrigatórios devidamente anexados.

Recomendações:

Sem recomendações.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Aprovado.

Considerações Finais a critério do CEP:

A emenda foi avaliada e APROVADA pelo colegiado do CEP.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_2219784_E1.pdf	25/09/2023 08:34:41		Aceito
Outros	Anuencia_FIS.pdf	25/09/2023 08:33:25	DIEGO DE SOUSA DANTAS	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_modificado.docx	25/09/2023 08:32:01	DIEGO DE SOUSA DANTAS	Aceito
Brochura Pesquisa	Brochura_composta_set_2023.docx	25/09/2023 08:29:27	DIEGO DE SOUSA DANTAS	Aceito
Outros	Justificativa_EMENDA.pdf	25/09/2023 08:29:13	DIEGO DE SOUSA DANTAS	Aceito
Outros	carta_resposta_2.docx	24/05/2022 17:07:35	DIEGO DE SOUSA DANTAS	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	brochura_compoes.docx	20/05/2022 18:52:14	DIEGO DE SOUSA DANTAS	Aceito
Outros	CartaAnuencia.pdf	07/04/2022 11:46:34	DIEGO DE SOUSA DANTAS	Aceito
Outros	Termo_Confidencialidade.pdf	06/04/2022 18:40:37	DIEGO DE SOUSA DANTAS	Aceito

Endereço: Av. das Engenharias, s/n, 1º andar, sala 4 - Prédio do Centro de Ciências da Saúde

Bairro: Cidade Universitária CEP: 50.740-600

UF: PE Município: RECIFE

Telefone: (81)2128-8588 Fax: (81)2128-3163 E-mail: cephumanas.ufpe@ufpe.br



UNIVERSIDADE FEDERAL DE
PERNAMBUCO CAMPUS
RECIFE - UFPE/RECIFE



Continuação do Parecer: 6.322.321

Outros	Nalany.pdf	06/04/2022 18:33:28	DIEGO DE SOUSA DANTAS	Aceito
Outros	Diego.pdf	06/04/2022 18:33:09	DIEGO DE SOUSA DANTAS	Aceito
Outros	Instrumento.docx	06/04/2022 18:32:35	DIEGO DE SOUSA DANTAS	Aceito
Folha de Rosto	folha_rosto.pdf	27/09/2021 21:37:05	DIEGO DE SOUSA DANTAS	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

RECIFE, 25 de Setembro de 2023

Assinado por:
LUCIANO TAVARES MONTENEGRO
(Coordenador(a))

Endereço: Av. das Engenharias, s/n, 1º andar, sala 4 - Prédio do Centro de Ciências da Saúde
Bairro: Cidade Universitária CEP: 50.740-600
UF: PE Município: RECIFE
Telefone: (81)2128-8588 Fax: (81)2128-3183 E-mail: cephumanos.ufpe@ufpe.br