

Linfocintilografia

Artigo Original

Estudo da Relação Entre Disfunção Linfática e Sedentarismo em Indivíduos Assintomáticos Através da Linfocintilografia

Silvia Corrêa Bacelar, Doutora, CREFITO II 9648 F

Universidade Federal do Rio de Janeiro
fisioterapia@quintador.com.br
Flávia Martins Proença, Doutora, CRBM 7470
Universidade Federal do Rio de Janeiro
fx14@mls.com.br

Maria Carolina Pinheiro Pessoa, Mestre, CRM 5265974-6

Universidade Federal do Rio de Janeiro
mcarolpessoa@uol.com.br
Arno Von Ristow, Especialista, CRM 17084-8
Sociedade Bras. de Angiologia e Cirurgia Vascular
cezrj@globocom

Lea Mírian B. da Fonseca, Doutora, CRM 5218315-3

Universidade Federal do Rio de Janeiro
leamirian@globocom

Paulo Moreira Silva Dantas, Doutor, CREF 0141 G3

Universidade Federal do Rio Grande do Norte
Universidade Unigranrio
Laboratório de Fisiologia do Exercício - Lafix/niterói, Unesa
pgdantas@terra.com.br

BACELAR, S. C.; PESSOA, M. C. P.; FONSECA, L. M. B.; DANTAS, P. M. S. Estudo da Relação Entre Disfunção Linfática e Sedentarismo em Indivíduos Assintomáticos Através da Linfocintilografia. *Fitness & Performance Journal*, v. 4, n. 3, p. 163 - 167, 2005

Resumo - O linfedema é uma doença com alta morbidade e de difícil manejo, cuja melhor abordagem é a prevenção. Os linfedemas conseqüentes do câncer, sobretudo de mama, e a filariose vêm sendo exaustivamente estudados por pesquisadores em todos os continentes ao longo dos anos. Edemas linfáticos de diversas etiologias aparecem em trabalhos mais recentes relacionados a uma predisposição de determinados indivíduos para desenvolver linfedemas a partir de fatores desencadeantes. Mesmo em indivíduos assintomáticos, a insuficiência linfática pode ser detectada através da linfocintilografia. Estudos anteriores descreveram uma importante relação entre uma atividade muscular intensa e circulação colateral linfática exuberante. Nosso trabalho objetivou identificar, através da linfocintilografia, a incidência de insuficiência linfática em indivíduos saudáveis, sem diagnóstico, suspeição, história ou clínica de linfedema; estudar a relação entre sedentarismo e insuficiência linfática;

e estabelecer a atividade física regular como forma eficaz de profilaxia de linfedemas. Vinte e cinco indivíduos saudáveis foram submetidos a anamnese, exame físico e linfocintilografia de membros inferiores. Surpreendentemente, apenas em 2 (dois) dos 25 indivíduos estudados foram encontrados parâmetros de normalidade à linfocintilografia, sendo ambos os únicos atletas de todo o grupo. Concluímos que existe uma alta incidência de insuficiência linfática em indivíduos assintomáticos, que o sedentarismo é prevalente em indivíduos com insuficiência linfática e que a atividade física intensa deve ser uma forma eficaz de profilaxia de linfedemas. Dadas as conclusões, recomendamos a revisão dos padrões de normalidade do fluxo linfático, tendo em vista tão alta frequência de exames anormais, assim como a continuação deste estudo, com repetição das linfocintilografias após a realização de programa de atividade física.

Palavras-chave: Disfunção linfática, Linfocintilografia, Exercício físico.

* O presente trabalho atende às "Normas de realização de pesquisas em Seres humanos", Resolução nº 196/96 do Conselho Nacional de Saúde de 10/10/1996, tendo sido aprovada pelo comitê de Ética da Universidade Federal do Rio de Janeiro.

Endereço para Correspondência:

Rua Marechal Serejo 601, bl7/102 e-mail: pgdantas@terra.com.br

Data de recebimento: Dezembro 2004 / Data de aprovação: Fevereiro 2005
Copyright© 2005 por Colégio Brasileiro de Atividade Física Saúde e Esporte.

ABSTRACT

Lymphoscintigraphic Study of the Relation Between Lymphatic Dysfunction and Sedentarism In Asymptomatic

Lymphatic edema is an invalidating disease with high morbidity which prevention is the best approach. Lymphatic edemas related to cancer, mostly on the breast, and those related to filariasis are being studied by researchers in all continents. Lymphatic edemas of various etiologies are mentioned, in recently published papers, to be related to a predisposition of some individuals to present lymphatic edema due to various related causes. Even asymptomatic patients may be diagnosed with lymphatic insufficiency after lymphoscintigraphy. Some studies described the relation among intense physical activities and collateral lymphatic circulation. The aims of this study were to identify the incidence of lymphatic insufficiency by lymphoscintigraphy in healthy patients and to correlate sedentarism and physical exercises in the development of lymphedema. Twenty five healthy volunteers were studied and submitted to anamneses, physical evaluation and lower limb lymphoscintigraphy. Only two out of 25 patients showed the normal lymphoscintigraphy pattern. These patients were the only athletes in the group. There was a high incidence of lymphatic insufficiency in sedentary asymptomatic patients. We conclude that physical exercises could play an important role in the prevention of lymphatic edemas. We suggest that more studies should evaluate those sedentary patients, after a physical activity program during three, six and twelve months in order to analyze the lymphatic function. Furthermore, we recommend a review of the normal pattern for lymphoscintigraphy due to the high incidence of abnormal scans observed.

Key-words: Lymphatic dysfunction, lymphoscintigraphy, physical exercises

INTRODUÇÃO

Ao longo dos anos, o linfedema vem sendo considerado como uma doença crônica, de difícil manejo e alta morbidade, podendo acarretar diversos problemas de ordem física, psicológica, profissional, de relacionamento e outros. Existe ainda o risco de evolução para um tipo de neoplasia maligna que se desenvolve no membro acometido pelo linfedema - o linfangiossarcoma. Atualmente, é consenso absoluto na comunidade científica que a prevenção dos linfedemas constitui a melhor abordagem.

No tratamento do câncer, linfadenectomias e a irradiação das cadeias de drenagem linfáticas são os principais fatores desencadeantes de insuficiências linfáticas pela interrupção abrupta do fluxo linfático. Dentre outras causas, destacam-se a filariose, as síndromes pós-trombóticas (conseqüentes das trombozes venosas profundas) e as erisipelas.

Nosso grupo realizou um estudo, no ano de 2002, objetivando estabelecer a linfocintilografia superficial como forma de avaliação da função linfática, e validar a técnica de fisioterapia escolhida como eficaz no tratamento do edema e da disfunção linfática (BACELAR & FONSECA, 2001; BACELAR, GUTFILEN, PESSOA e FONSECA, 2001). Este estudo nos forneceu dados mostrando que a insuficiência linfática antecedia os linfedemas. Esta conclusão foi possível a partir da análise dos exames linfocintilográficos pré-tratamento de pacientes com linfedemas unilaterais, que apresentaram exames com parâmetros de insuficiência linfática no membro contra-lateral assintomático. Analisando outros estudos, encontramos achados e conclusões semelhantes, como no estudo realizado por Cestari e cols, que realizaram linfocintilografia em pacientes com linfedemas unilaterais pós-erisipela e encontraram padrões de insuficiência linfática também no membro contra-lateral (BACELAR & FONSECA, 2001; CETARI, PETRI, CASTIGLIONI, LEDERMAN, 1994). Nos

RESUMEN

Estudio de la Relación Entre Disfunción Linfática y Sedentarismo en Individuos a Través de la Linfoescintigrafía

El Linfedema es una enfermedad con alta morbilidad y de difícil manejo, de cuya mejor abordaje es la prevención. Los linfedemas consecuentes del cáncer, sobretudo mamario, y la filariasis están siendo exhaustivamente estudiados por investigadores en todos continentes a lo largo de los años. Edemas linfáticos de etiologías diversas surgen en trabajos más recientes referentes a una predisposición de determinados individuos desarrollen linfedemas a partir de factores desencadenantes. Hasta mismo en individuos asintomáticos, la insuficiencia linfática puede ser detectada a través de la linfoescintigrafía. Estudios anteriores describieron una importante relación entre una actividad muscular intensa y circulación colateral linfática exuberante. Nuestro trabajo tuvo como objetivo la identificación, a través de la linfoescintigrafía, la incidencia de insuficiencia hepática en individuos saludables, sin diagnóstico, sospecha, historia o clínica de linfedema, estudiar la relación entre sedentarismo y insuficiencia linfática y establecer la actividad física regular como forma eficaz de profilaxis de linfedemas. Veinticinco individuos saludables han sido sometidos a anamnesis, examen físico y linfoescintigrafía de miembros inferiores. Sorprendentemente, solamente en 2 (dos) de los 25 individuos estudiados, han sido hallados parámetros de normalidad a la linfoescintigrafía, siendo ambos los únicos atletas de todo grupo. Concluimos que hay una alta incidencia de insuficiencia linfática en individuos asintomáticos, cuyo sedentarismo prevalece en individuos con insuficiencia linfática y que la actividad física intensa debe ser una forma eficaz de profilaxis de linfedemas. Dadas las conclusiones, recomendamos la revisión de los padrones de normalidad del flujo linfático, teniendo a la vista la alta frecuencia de exámenes anormales, así como la continuación de este estudio tras repetir las linfoescintigrafías previa realización del programa de actividad física.

Palabras-clave: Disfunción linfática, linfoescintigrafía, actividad física

exames pós-tratamento, observamos melhora do fluxo linfático bilateralmente, embora, à exceção da hidroginástica, toda a terapêutica se direcionasse para o membro edemaciado.

As conclusões geradas ao término do trabalho nos trouxeram algumas dúvidas, tais como: se a atividade física seria suficiente para reverter insuficiência linfática, se poderíamos identificar previamente indivíduos assintomáticos apresentando insuficiência linfática, tendo, portanto, altos riscos de desenvolver linfedemas e quais níveis de atividade física atuariam significativamente sobre o fluxo linfático.

Alguns estudos envolvendo atletas vêm mostrando que a atividade física sistemática estimula as circulações de retorno linfático e venoso, reduzindo assim o risco de edemas, o que tornaria a atividade física um importante aliado na profilaxia dos linfedemas. Levick (1995) mostrou, em estudos linfocintilográficos, que atletas desenvolvem intensa rede de drenagem linfática colateral (BACELAR & FONSECA, 2001; BOURGEOIS & LEDUC, 1995; MORGEN, CASLEY, 1992).

Estudos recentes mostraram, também, que existe intensa relação entre insuficiência linfática e linfedema, sendo o linfedema freqüentemente desencadeado por algum fator externo em indivíduos com insuficiência linfática prévia e, via de regra, sem nenhum conhecimento deste fato (BACELAR & FONSECA, 2001; BACELAR et. al, 2001; CESTARI, et. al., 1994; TIWARI, CHEG, BUTTO, MYINT & HAMILTON, 2003).

Atualmente, a linfocintilografia consiste na modalidade de diagnóstico por imagem mais utilizada para determinar a condição funcional do sistema linfático. O procedimento seguro e não-invasivo, bem como sua evolução técnica, permitiram maior segurança e acurácia das imagens com baixa dose de radiação,

sendo possível sua repetição sempre que necessário (SZUBA, SHIN, STRAUSS & ROCKSON, 2003; BACELAR & FONSECA, 2001; BOURGEOIS, LEDUC & LEDUC, 1998; KUBES & GRAN-GER, 1992; PASSIK & McDONALD, 1998). Pretendemos, com este estudo, identificar através da linfocintilografia, a incidência de insuficiência linfática em indivíduos saudáveis sem diagnóstico, suspeição, história ou clínica de linfedema, além de verificar a relação entre sedentarismo e insuficiência linfática e, possivelmente, recomendar a atividade física regular como um procedimento eficaz na profilaxia dos linfedemas.

CASUÍSTICA, MATERIAL E MÉTODOS

Vinte e cinco indivíduos saudáveis, com idade entre 21 e 54 anos, sem história prévia ou familiar de linfedema, foram selecionados através de anamnese e exames físicos direcionados, constando de coleta de dados quanto ao sexo, idade, atividade profissional, história clínica e familiar relacionada a possíveis disfunções vasculares linfáticas, uso de medicamentos que pudessem causar edemas, e hábitos quanto à realização de atividades físicas, assim como observação dos membros inferiores quanto à presença de edemas. Em seguida, esses indivíduos foram submetidos a linfocintilografia de membros inferiores para avaliar o estado funcional do sistema linfático.

Foram excluídos do trabalho indivíduos com idade inferior a 20 anos e superior a 60 anos e aqueles com suspeita, evidência ou história clínica de linfedemas.

Para a realização das linfocintilografias foi utilizado o radionuclídeo tecnécio-99m, obtido através de um gerador de Molibdênio-99/Tecnécio-99m, fabricado pelo Instituto de Pesquisas Energéticas Nucleares/CNEN - São Paulo - BR. O radiofármaco ^{99m}Tc-Dextran 500 foi administrado nos espaços interdigitais entre o primeiro e o segundo pododáctilos. As imagens foram avaliadas e classificadas em normais ou anormais, considerando a topografia e captação dos linfonodos, perviedade das vias e a presença e grau de refluxo dérmico, após 60 minutos da injeção do radiofármaco.

Consideramos como normais as presenças de linfonodos paraaórticos, ilíacos e inguinais com captações fisiológicas; perviedade fisiológica no período de 60 minutos e simetria entre os dois dimídios. A presença de refluxo dérmico e de linfonodos poplíteos foram considerados critérios de anormalidade.

Convencionamos como atividade regular, exercícios habituais realizados com frequência mínima de 2 vezes por semana; atividade eventual, exercícios com frequência menor do que 2 vezes por semana e maior do que 2 vezes por mês; ausência de atividade, a prática de exercícios com frequência inferior a 2 vezes por mês.

RESULTADOS

Em nossa casuística, nenhum indivíduo fazia uso de vasodilatadores.

Quanto à prática de atividades físicas, 3 realizavam atividades físicas regulares, 7 atividades apenas eventuais e 15 eram ab-

solutamente sedentários. Entre os 3 indivíduos que praticavam atividades físicas regulares, 2 eram atletas.

Dentre as 21 mulheres analisadas, 10 usavam contraceptivos orais, 1 fazia reposição hormonal e 10 não usavam hormônios. Quanto aos 4 homens, nenhum fazia uso de hormônios.

Os exames físicos foram realizados na parte da manhã, e não foram detectadas alterações de volume nos membros inferiores de nenhum dos indivíduos estudados.

Dos 25 indivíduos examinados, 2 tiveram os exames normais, sendo ambos pertencentes ao grupo dos 3 indivíduos praticantes de atividade física regular. O primeiro caso de exame normal foi de um indivíduo do sexo feminino, 26 anos, professora de educação física, que não fazia uso de hormônios e realizava exercícios diários há mais de 10 anos. O segundo caso de exame normal foi de um indivíduo do sexo feminino, 25 anos, estudante de educação física e também praticante de exercícios diários há mais de 10 anos. Os 23 exames restantes tinham padrões de anormalidade.

Na avaliação linfocintilográfica dos linfonodos, observamos um padrão de anormalidade em 21 dos 25 indivíduos examinados, e apenas 4 exames normais. Observamos captação em linfonodos poplíteos em 3 e em 1 caso, a presença de linfonodo na coxa.

Quanto à perviedade das vias, dos 25 indivíduos avaliados, 20 apresentaram exames anormais, com captação diminuída ou ausente em vias. Apenas 1 exame mostrou intensa rede de circulação colateral no membro inferior direito de uma ex-atleta de voleibol.

Foram encontrados discretos traços de refluxo dérmico em 4 exames, sendo que em 2 deles havia uma história de trauma em membros inferiores.

O único dos 25 exames que apresentou exuberante circulação colateral linfática foi de um indivíduo do sexo feminino, ex-professora de educação física, que por mais de 10 anos foi atleta de voleibol.

DISCUSSÃO

Linfedemas, em suas diversas etiologias, vêm sendo pesquisados nos diversos continentes, mas apesar disto, até este momento, ainda são poucos os investimentos no sentido de se prevenir, tratar e, sobretudo, realizar o diagnóstico precoce para prevenir edemas de origem estritamente vascular, como os edemas pós-safenectomias, pós-trombóticos, pós-revascularizações e erisipelas (BRÄUTIGAN, VANSCHIEDT, FÖLDI, KRAUSE & MOSER, 1993; SAVIS, 2003). Assim, como nos casos das linfadenectomias, o conhecimento pelo cirurgião da presença de insuficiência linfática prévia em membros inferiores de determinados pacientes e, por conseguinte, do aumento do risco de linfedema pós-cirúrgico, no momento de se realizar uma revascularização do miocárdio, poderia orientar a escolha da área doadora.

Nosso estudo, corroborando outros anteriores (BACELAR & FONSECA, 2001; BACELAR, et. al., 2001), vem mostrar que a

alta incidência de insuficiência linfática em indivíduos assintomáticos aponta para um alto risco de linfedema em indivíduos anteriormente considerados fora de risco.

Embora já tenhamos observado em estudos anteriores (BACELAR & FONSECA, 2001; BACELAR et. al, 2001; BOSOMPRA, ASHIKAGA, O'BRIEN, NELSON, SKELLY & BEATTY, 2002; CESTARI et. al, 1994) uma freqüência considerável de anormalidades de fluxo linfático, a linfocintilografia nos membros assintomáticos de pacientes com linfedemas unilaterais e o alarmante resultado de apenas 2 exames normais em 25 nos surpreenderam; juntando-se a isso o fato de que havia uma clara relação entre atividade física intensa e fluxo linfático normal, nos fez pensar em uma possível explicação através da ação do óxido nítrico, responsável pela atividade biológica vasodilatadora do endotélio vascular e pela promoção do antagonismo das contrações na musculatura lisa vascular e inibição da ativação plaquetária. No endotélio vascular, durante a atividade muscular, ocorre liberação contínua de óxido nítrico, responsável pela manutenção do fluxo sanguíneo e controle do extravasamento nos tecidos.

Considerando estes fatos, o padrão de normalidade encontrado nos atletas poderia não estar relacionado exclusivamente ao aumento de fluxo linfático ocasionado pela ação mecânica da atividade muscular, e sim ao somatório das ações mecânicas e químicas ocasionadas pela mesma.

Infelizmente, embora exista vasto material atualizado quanto à atuação do óxido nítrico no sistema vascular, a atuação deste componente exclusivamente na circulação linfática não vem sendo alvo de muitos estudos.

Em seguida estão demonstrados alguns dos exames (Figuras 1, 2 e 3).

FIGURA 1
EXAME DE PRATICANTE REGULAR DE ATIVIDADE FÍSICA
EXAME NORMAL.

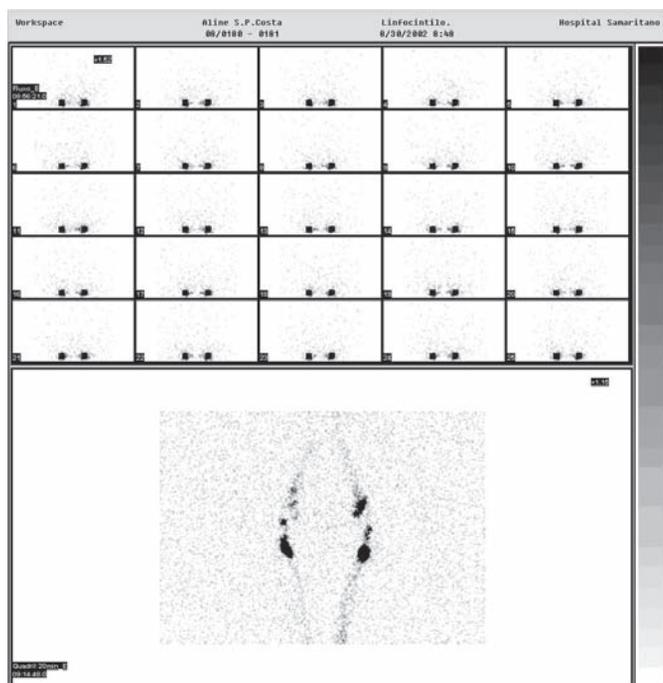
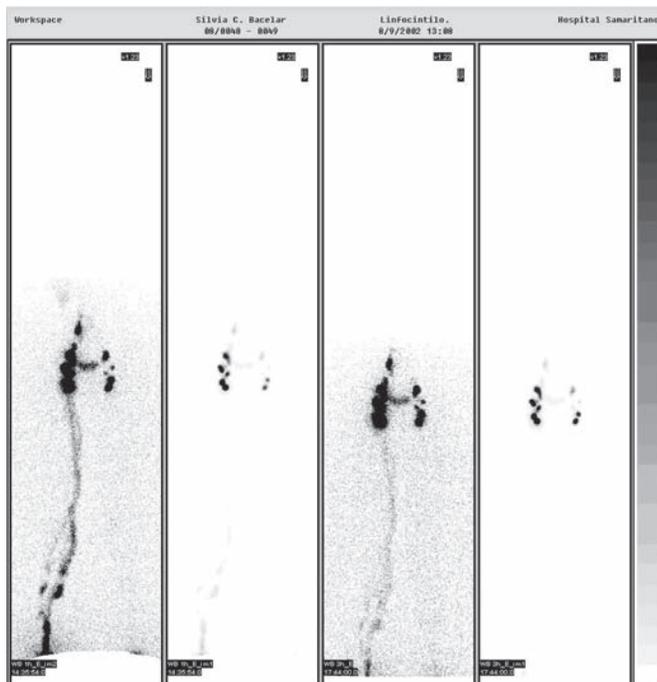


FIGURA 2
EXAME DE PESSOA SEDENTÁRIA
EXAME ANORMAL COM INSUFICIÊNCIA LINFÁTICA.

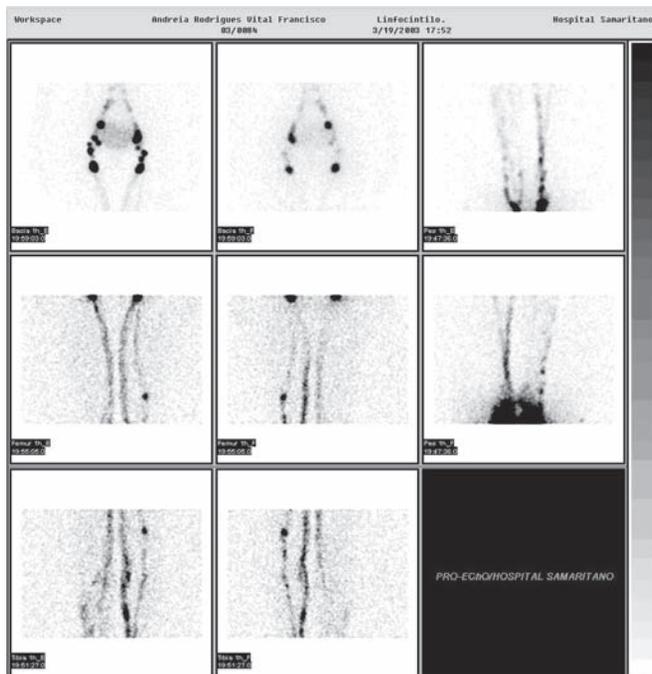


CONCLUSÕES

Com base nos achados linfocintilográficos obtidos nos 25 indivíduos saudáveis, foi possível concluir que:

1. Registrou-se alta incidência de insuficiência linfática em indivíduos jovens, ditos saudáveis, assintomáticos quanto a edemas e sem qualquer suspeição de doença linfática.

FIGURA 3
EXAME DE PESSOA COM PRÁTICA ESPORTIVA, UM ATLETA,
EXAME ANORMAL, COM AUMENTO IMPORTANTE DE
CIRCULAÇÃO COLATERAL LINFÁTICA.



2. A insuficiência linfática foi prevalente em indivíduos sedentários.

3. A atividade física intensa parece ser uma forma eficaz de profilaxia de linfedemas através da melhora do fluxo linfático, considerando que o padrão de normalidade descrito na literatura só foi constatado nos atletas da nossa casuística.

RECOMENDAÇÕES

▪A continuação deste estudo, com repetição dos exames linfocintilográficos nestes mesmos indivíduos após a realização de programa de atividade física por três, seis e doze meses, visando observação evolutiva da função linfática.

▪A possibilidade de se rever os padrões de normalidade de fluxo linfático em função da frequência de exames anormais ser mais elevada do que a de exames normais.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Andrzej Szuba, MD, PhD; William S. Shin, H. William Strauss, MD and Satanley Rockson, MD. The Third Circulation: Radionuclide Lymphoscintigraphy in the Evaluation of Lymphedema. *Journal of Nuclear Medicine* Vol. 44 No. 1 43-57.

Bacelar S, Fonseca L. Avaliação Linfocintilográfica no pré e no pós-tratamento fisioterápico do linfedema. *Ver. Angiol. Cir. Vasc.* 2001; Jul/Set 10(3), 85-91.

Bacelar S, Gutfilen B, Rodrigues E, Tugores M, Oliveira I P, Fonseca L M B. Indication for the use of lymphoscintigraphy in patients with breast cancer. 17th International Cancer Congress, Rio de Janeiro, Abstracts p.262, 1998.

Bacelar S, Gutfilen B, Pessoa MCP, Fonseca L. Use of Lymphoscintigraphy and complex physiotherapy to predict evaluate and treatment of lymphedema. *European Journal of Lymphology* 2001; 9:34(78).

Bayne M C. Wessex CRC Oncology Unit, Cancer Sciences Division, Southampton General Hospital, Tremona Road, Southampton SO16 6 YD Bourgeois P, Leduc O, Leduc A. Imaging Techniques in the Management and Prevention of Post-therapeutic Upper Lymphedema. *Cancer* 1998, Sup Dec 15: 2805-2813.

Bosompra K, Ashikaga T, O'Brien PJ, Nelson L, Skelly J, Beatty DJ. Knowledge about preventing and managing lymphedema: a survey of recently diagnosed and treated breast cancer patients. *Patient Educ Couns* 2002; Jun;47(2):155-63.

Bourgeois P, Leduc O, et al. Lymphoscintigraphic Evaluation of the Upper-Limbs in Volleyball Players: Preliminary Results on Eight Subjects. *Annals of XV International Congress of Lymphology* 1995; Abstract 2: 41.

Bourgeois P, Leduc O, Leduc A. Imaging Techniques in the Management and Prevention of Posttherapeutic Upper Lymphedema. *Cancer* 1998, Sup Dec 15: 2805-2813.

Bräutigam P, Vanscheidt W, Földi E, Krause T, Moser E. The importance of the Subfascial Lymphatics in the Diagnosis of Lower Limb Edema: Investigations with Semiquantitative Lymphoscintigraphy. *Angiology - The Journal of Vascular Diseases* 1993; (Jun): 464-470.

Casley S Jr, Boris M, Weindorf S, Lasinsk B. Treatment for Lymphedema of the Arm: The Casley-Smith Method. *Cancer* 1998; Sup Dec 12: 2843-2860.

Cestari S C P, Petri V, Castiglioni M L V, Lederman H. Linfedema de Membros Inferiores. *Revista Assoc Med Brasileira* 1994; 40(2): 93-100.

Földi E, Foldi M, et col. The Lymphedema Chaos: a Lancet. *Plast Surg* 1989; 22(6): 505-515.

Földi E. Treatment of Lymphedema. *Cancer* 1998; Sup Dec 12: 2833-2834.

Furchgott RF, Cherry PD, Zamakzki JV, Jothianandan D. Endothelial cells as mediators of vasodilatation of arteries. *J Cardiovasc Pharm* 1984; 53 (22): 557-573.

Gashev. A, Davis M, Zawiejc D. Inhibition of active lymph pump by flow in rat mesenteric lymphatic and thoracic duct. *J Physiol* 540: 1023-1037, 2002.

Gutfilen B, Fonseca LMB. Comparison of 99m-Tc-Thy and 99m-Tc-MIBI scans for diagnosis of breast lesions. *J Exp Clin Cancer Res* 20(3): 385-391, 2001.

Gutfilen B, Ribeiro B A; Bernardo Filho M Thymine Labeled with Technetium-99m: Radiochemical Control. Publicado em Capítulo de Livro: *Synthesis and Applications of Isotopically Labeled Compounds* 1994. Edited by J. Allen and R. Voges. John Wiley & Sons Ltd., 395-398; 1995.

Gutfilen B, Rodrigues E, Bacelar S, Soraggi R, Oliveira MBN, Fonseca LMB Emprego da Timina na Avaliação de lesões mamárias e do linfedema. *XI Congresso Brasileiro de Mastologia*. Foz do Iguaçu/Paraná, Brasil. Livro de resumos: p. 138, 1998.

Gutfilen B, Rodrigues E, Soraggi R, Bacelar S, Tugores M, Oliveira M, Fonseca L M B. Early Detection of Breast Cancer and Lymphedema Using Thymine Labeled with Technetium-99m. 17th International Cancer Congress, Rio de Janeiro, Brazil. Abstracts p. 262, 1998.

Gutfilen B, Rodrigues E, Soraggi R, Fonseca LMB. Preliminary observation of 99m-Tc-thymine imaging in breast neoplasms. *Nucl Med Comm* 22: 1133-1137, 2001.

Howarth D M. Increased Lymphoscintigraphic Flow Pattern in the Lower Extremity Under Evaluation for Lymphedema. *Mayo Clinic Proc* 1997; 72: 423-29.

Kubes P, Granger DN. Nitric oxide modulates microvascular permeability. *American J Phys* 1992, 262: H611-H615.

Kunkler I, Locoregional Treatment in Breast Cancer: New Questions. *Clinical Oncology* 2002; 14:62-63.

Lawton G, Rasque H, Ariyan S. Preservation of muscle fascia to decrease lymphedema after complete axillary and ilioinguinofemoral lymphadenectomy for melanoma. *J Am Coll Surg* 2002; Sep 195(3):339-51.

Leduc O, Leduc A, Bourgeois P, Belgrado Jean P. The Physical Treatments of Upper Lymphedema. *Cancer* 1998, Sup Dec 12: 2835-2839.

Levick Jr. *An Introduction to Cardiovascular Physiology*, 2ª Ed Oxford: Butterworth-Heinemann, 1995.

Lymphovenous Canada: Lymphatic Filariasis. Tropical Disease Specialists: Help in Canada for treatment of tropical diseases.

McKenzie DC, Kalda AL. Effect of upper extremity exercise on secondary lymphedema in breast cancer patients: a pilot study. *J Clin Oncol* 2003; Feb 1;21(3):463-6.

Morgen R G, Casley S Jr, et al. Complex Physical Therapy for the Lymphoedematous Arm. *J Hand Sur (British vol. 1992)* 17B: 437-441.

Mortiner P S. The Pathophysiology of Lymphedema. *Cancer* 1998; Sup Dec 12: 2798-2802.

Moshiri M, Katz DS, Boris M, Yung E. Using Lymphoscintigraphy to evaluate suspected lymphedema of the extremities. *AJR AM J Roentgenol* 2002; Feb 178(2):405-12.

Passik S A, Mc Donald M.V. - Psychosocial Aspects of Upper Limb Extremity Lymphedema in Woman Treated for Breast Carcinoma. *Cancer* 1998, Sup Dec 15: 2817-2820.

Percking A P, et al. Evaluation by Lymphoscintigraphy of the Effect of a Micronized Flavonoid Fraction (Daflon 500 mg) in the Treatment of Upper Limb Lymphedema. *Int Angiol* 1995; 14(3 suppl 1): 39-43.

Petrek J A, Heelan M C. Incidence of Breast Carcinoma Related Linfedema *Cancer* 1998; Sup Dec 12: 2776-81.

Pitta GBB, Castro AA, Burihan E, editores. *Angiologia e cirurgia vascular: Maceió UNCISAL/EC-MAL & LAVA*; 2003.

Rockson S G. Precipitating Factors in Lymphedema: Myths and Realities. *Cancer* 1998; Sup Dec 12: 2810-14.

Sarvis, Connie. *When Lymph this disfiguring and sometimes painful condition affects many cancer patients, and may appear months after surgery or the other damage to the lymph system. Prevention and patient education are especially important for patients at risk.* RN 0033-7021 2003; Sept, v66 i9, p32 (6).

Serges P, Belgrado JP, Leduc A, Leduc O, Verdonock P. Excessive Pressure in multichambered cuffs used for sequential compression therapy. *Phys Ther* 2002; Oct 82(10):1000-8.

Shen W, Zhang X, Wolin MS, Sessa W, Hintze TH. Nitric oxide production and no synthesis gene expression contribute to vascular regulating during exercise. *Med Sci Sports Exerc* 1995, 8: 1125-1134.

Stanley G. Rockson MD, a. Lymphedema. *The American Journal of Medicine* Volume 110, Issue 4, March 2001, Pages 288-295.

Tiwari A, Cheng KS, Button M, Myint F, Hamilton G. Differential diagnosis, investigation, and current treatment of lower limb lymphedema. *Arch Surg* 2003; Feb 138 (2):152-61.