

Critérios semiquantitativos de análise da linfocintilografia em linfedema dos membros inferiores

Criteria for semi-quantitative analysis of lymphoscintigraphy in lower limb lymphedema

Marcelo Tatit Sapienza¹, Irene Shimura Endo¹, Giselle Christina Ferraro¹,
Márcia Garrido Modesto Tavares¹, Guilherme de Carvalho Campos Neto¹,
Henrique Jorge Guedes Neto², Shlomo Lewin¹, Marília Martins Silveira Marone¹

Resumo

Objetivo: Avaliar se diferentes parâmetros de análise da linfocintilografia permitem a distinção entre membros com e sem linfedema em pacientes com quadro clínico de edema unilateral.

Métodos: Levantamento retrospectivo dos exames de 20 pacientes submetidos a linfocintilografia para investigação de edema unilateral de membros inferiores, divididos em pacientes com linfedema primário (grupo 1, n = 7) ou secundário pós-traumático (grupo 2, n = 13). Foi realizada linfocintilografia após injeção subdérmica de soroalbumina humana marcada com tecnécio-99m nos pés, com imagens da região inguinal durante 15 min e imagens dos membros inferiores após 15 min e 1 h. Os parâmetros analisados foram: tempo de aparecimento da cadeia inguinal, índice semiquantitativo (fluxo linfático, difusão intersticial, aspecto dos vasos, tempo de aparecimento e aspecto dos linfonodos inguinais) e inclinação da curva de atividade em função do tempo da região inguinal. As medidas nos membros clinicamente acometidos foram comparadas aos membros sem linfedema em ambos os grupos.

Resultado: O tempo médio de aparecimento da cadeia inguinal e o índice semiquantitativo foram significativamente maiores nos membros com linfedema que nos membros sem linfedema quando considerados todos os pacientes, com maior retardo e índice semiquantitativo nos membros com linfedema do grupo 1 em relação aos do grupo 2.

Conclusão: A análise do tempo de aparecimento da cadeia inguinal e o índice semiquantitativo fornecem parâmetros objetivos de avaliação do linfedema que podem auxiliar na detecção e seguimento dos pacientes com linfedema.

Palavras-chave: Cintilografia, linfedema.

Abstract

Objective: To evaluate whether different parameters could be used in the analysis of lymphoscintigraphy to distinguish affected from unaffected limbs in patients with unilateral edema.

Methods: Twenty patients who underwent lymphoscintigraphy for screening of unilateral lower limb edema were retrospectively assessed and divided into patients with primary lymphedema (group 1, n = 7) or secondary post-traumatic edema (group 2, n = 13). Technetium 99m-labeled human serum albumin was subdermally administered in the feet, followed by a dynamic lymphoscintigraphy of the pelvis during 15 min and static images of the lower limbs after 15 min and 1 h. Analyzed parameters were detection time of groin activity, semi-quantitative index (lymph flow, interstitial diffusion, aspect of vessels, detection time and aspect of inguinal lymph nodes) and slope of groin time-activity curve. The parameters of clinically affected limbs were compared to those of the contralateral limbs in both groups.

Results: Detection time of groin activity and semi-quantitative index were significantly higher in affected limbs considering all patients, with a more severe delay and a higher semi-quantitative index in group 1 compared to group 2.

Conclusion: Analysis of detection time of groin activity and semi-quantitative index can add objective parameters that can be used in the diagnosis and follow-up of patients with lymphedema.

Keywords: Scintigraphy, lymphedema.

Introdução

O sistema linfático tem como principal função a reabsorção de proteínas e líquidos do interstício, mantendo estável a composição extracelular. Além disso, os linfonodos são sítio importante do sistema imune, neles ocorrendo a fagocitose, a apresentação de antígenos

1. Serviço de Medicina Nuclear, UDDO Diagnósticos Médicos, São Paulo, SP.

2. Disciplina de Cirurgia Vascular, Faculdade de Ciências Médicas, Santa Casa de São Paulo, São Paulo, SP.

Artigo submetido em 09.10.06, aceito em 19.12.06.

J Vasc Bras 2006;5(4):288-94.

Copyright © 2006 by Sociedade Brasileira de Angiologia e de Cirurgia Vascular.

pelos macrófagos e a proliferação linfoplasmocitária. A linfopatia, com redução da função linfática e conseqüente déficit de drenagem do interstício, leva ao quadro de linfedema, caracterizado pelo aumento de volume e peso da região afetada, diminuição da função e alteração estética, podendo cursar com fibrose na evolução. Complicações como celulite e úlceras crônicas podem agravar o quadro inicial¹.

O linfedema pode ser primário (de apresentação congênita, precoce ou tardia) ou secundário, sendo este associado principalmente a processos inflamatórios, neoplasias e trauma. Apesar da maioria dos casos de linfedema ser diagnosticada clinicamente, métodos de imagem podem ser úteis para excluir obstrução venosa e detectar ou confirmar o sítio linfático com disfunção^{1,2}.

A linfocintilografia é um método de imagem de fácil realização e pouco invasivo, com baixo risco de complicações, podendo ser utilizada não só para a confirmação da suspeita clínica de linfedema, como também para o seguimento ou monitoração de resposta a medidas terapêuticas^{3,4}. O método tem sensibilidade de 70 a 95% e especificidade de 90 a 100% para linfedema, sendo proposto por diversos autores como exame inicial para afastar ou confirmar lesão linfática⁵⁻¹².

Apesar dos bons resultados descritos, existem muitas variações da técnica de aquisição e interpretação da linfocintilografia. Dentre os radiofármacos empregados, destacam-se a soroalbumina humana marcada com tecnécio-99m (SAH-^{99m}Tc, IPEN-SP), que reproduz a dinâmica das proteínas na linfa, e os radiocolóides, também utilizados para pesquisa de linfonodo sentinela por serem fagocitados e retidos no linfonodo de drenagem⁵. As vias subcutânea e intradérmica^{4,6,7,11,13-15} podem ser empregadas, havendo progressão mais rápida com a administração mais superficial.

A busca de parâmetros quantitativos de análise, apesar de não prescindir da avaliação visual, visa facilitar e uniformizar a interpretação dos estudos cintilográficos, possibilitando a detecção de pequenas alterações da função linfática. Além disso, a análise quantitativa pode facilitar a comparação entre estudos durante o seguimento ou após intervenções terapêuticas em um paciente.

O presente trabalho teve por objetivo avaliar se diferentes parâmetros de análise da linfocintilografia permitem a distinção entre membros com e sem

linfedema em pacientes com quadro clínico de edema unilateral.

Métodos

Pacientes

Foram avaliados retrospectivamente 20 pacientes com quadro de linfedema unilateral de membro inferior encaminhados ao Serviço de Medicina Nuclear da UDDO-Diagnósticos Médicos entre os anos de 2000 e 2004. Os pacientes foram separados em dois grupos: grupo 1 (n = 7), com diagnóstico clínico de linfedema primário, e grupo 2 (n = 13), com quadro de linfedema secundário a trauma ou cirurgia em membros inferiores. Não foram incluídos no levantamento pacientes em investigação por quadro clínico de linfedema bilateral ou de membros superiores.

Linfocintilografia

Após avaliação clínica breve para confirmação do motivo do exame, os pacientes foram submetidos a linfocintilografia de membros inferiores. O estudo foi feito após injeção subdérmica de 1 mCi de SAH-^{99m}Tc no dorso dos pés, adjacente ao primeiro espaço interdigital. As imagens foram adquiridas em câmara cintilográfica modelo Helix (Elsint, Haifa).

Imediatamente após a injeção, adquiriu-se imagem anterior dos pés durante 10 s (para determinar a atividade injetada). A seguir, foi adquirida série de imagens na projeção anterior de bacia, com 30 s de duração por 15 min (Figura 1). Durante estes 15 min, o paciente foi orientado a movimentar os pés (rotação e flexo-extensão) a cada 3 min. Ao término dos 15 min, foram realizadas imagens anteriores e posteriores do abdome e membros inferiores, repetidas no intervalo de 1 h após a injeção (Figura 2).

Análise

Registrou-se, para cada membro, o tempo de aparecimento da cadeia inguinal. Curvas de atividade em função do tempo foram obtidas após a delimitação visual de áreas de interesse nas cadeias inguiniais, sendo calculada a inclinação das curvas ajustadas por regressão linear (expressa em aumento das contagens por segundo, corrigida pela atividade injetada).

A linfocintilografia foi também analisada por índice semiquantitativo (ISQ), modificado a partir do estudo de Kleinhans¹⁶. O índice foi obtido pela

soma de valores atribuídos a parâmetros da análise visual (fluxo linfático, refluxo dérmico, aspecto dos linfáticos e linfonodos, tempo de aparecimento dos

linfonodos), com o mesmo peso na composição final do índice, conforme representado na Tabela 1. A modificação do índice foi introduzida porque a ad-

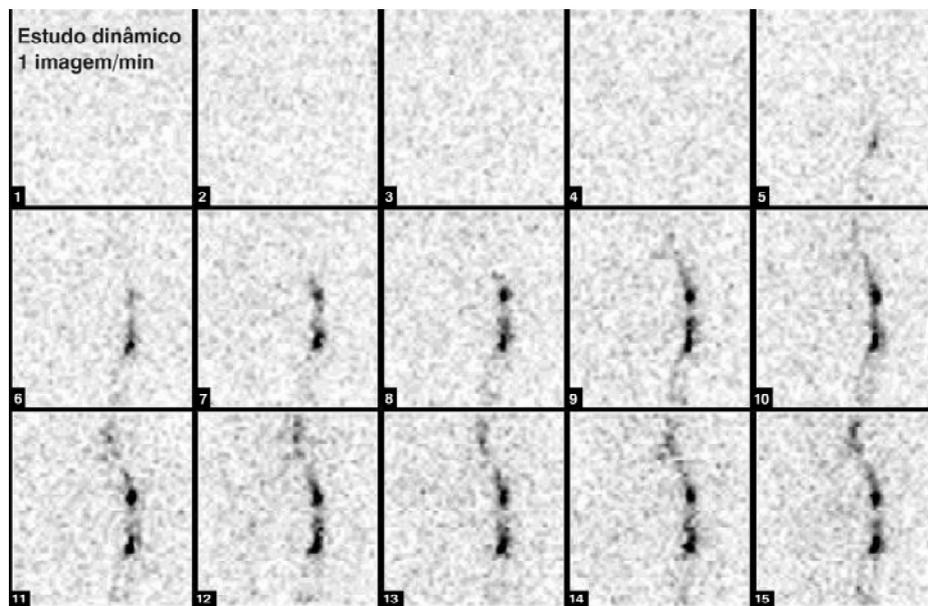


Figura 1 - Estudo dinâmico na incidência anterior de bacia em paciente com histórico de linfedema à direita, com aparecimento da cadeia inguinal esquerda após 5 min e ausência de progressão à direita

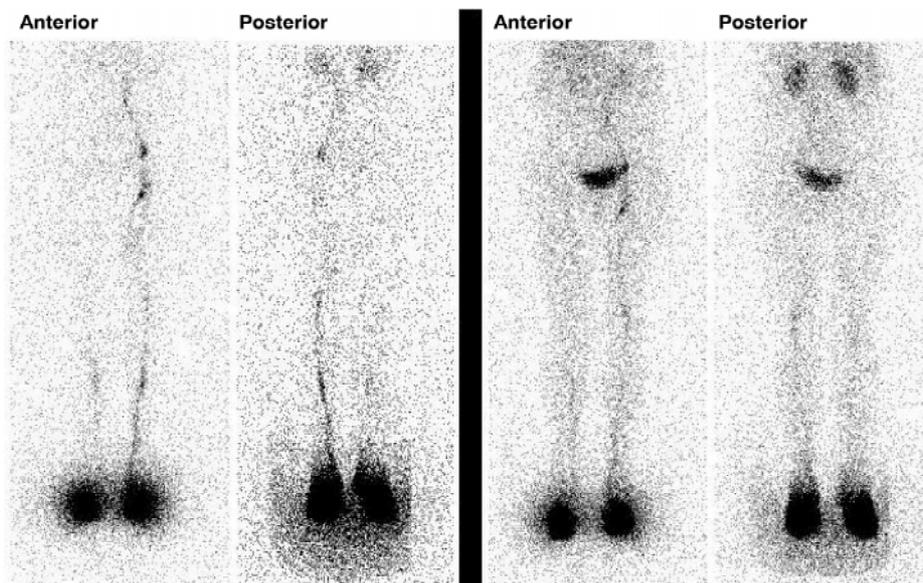


Figura 2 - Imagens de membros inferiores, abdome e pelve realizadas 15 min e 1 h após a administração intradérmica da soroalbumina humana marcada com tecnécio-99m. Nota-se assimetria de ascensão, sem a identificação dos vasos e linfonodos à direita (índice semiquantitativo direito = 45, esquerdo = 0). Medicina Nuclear da UDDO-Diagnósticos Médicos

Tabela 1 - Valores utilizados na elaboração do índice semiquantitativo

Parâmetro	Valor			
Fluxo linfático	Fluxo normal = 0	Redução discreta a moderada = 3	Redução acentuada = 5	Fluxo ausente = 9
Difusão intersticial	Ausente e com fluxo = 0	Discreta a moderada = 3	Acentuada = 5	Ausente e sem fluxo = 9
Aspecto dos vasos linfáticos	Normal = 0	Reduzidos = 3	Pouco visíveis = 5	Não visíveis = 9
Aspecto dos linfonodos	Normal = 0	Reduzidos = 3	Pouco visíveis = 5	Não visíveis = 9
Tempo de aparecimento do linfonodo	Até 15 min = 0	Presente em 1 h = 4,5	Ausente em 1 h = 9	

ministração subdérmica da SAH-^{99m}Tc leva a uma maior velocidade de progressão comparada ao enxofre coloidal-^{99m}Tc (diâmetro de 100 a 1.000 nm) empregado no trabalho original de Kleinhans, sendo considerado normal o “tempo de aparecimento do linfonodo” igual ou inferior a 15 min e acentuadamente retardado quando superior a 1 h. A faixa possível de variação do ISQ total é de 0 a 45, sendo considerados normais os índices inferiores a 10.

Foi realizada a comparação entre os três parâmetros (tempo de aparecimento, ISQ e inclinação da curva) dos membros com e sem linfedema no conjunto de pacientes estudados. A análise comparativa entre o membro com e sem linfedema dos mesmos pacientes foi feita pelo teste *t* de Student pareado, sendo considerados significativos valores de $P < 0,05$. Para comparação entre os membros com e sem linfedema dos grupos 1 e 2, empregou-se o teste *t* não pareado.

Resultados

Os pacientes apresentavam idade de 10 a 74 anos (média \pm DP = 41 ± 20 anos), sendo seis do sexo masculino e 14 do sexo feminino. Os grupos 1 e 2 apresentaram diferença significativa de composição quanto à faixa etária, com idade de 22 ± 12 anos no grupo 1 e 51 ± 15 anos no grupo 2 ($P = 0,0003$).

O tempo de aparecimento das cadeias inguinais, o ISQ e a inclinação das curvas de atividade inguinal dos membros com e sem linfedema nos pacientes de ambos os grupos são apresentados na Tabela 2.

A análise conjunta dos pacientes dos grupos 1 e 2 mostrou tempo médio de aparecimento da cadeia inguinal significativamente maior nos membros com linfedema que nos membros sem linfedema ($P = 0,02$), assim como o ISQ ($P < 0,0001$). Não foi constatada diferença significativa na inclinação da curva inguinal entre os membros com e sem linfedema na análise conjunta de todos os pacientes ($P = 0,14$).

A análise dos membros sem linfedema não mostrou variação dos pacientes do grupo 1 em relação aos pacientes do grupo 2 quanto ao tempo de aparecimento da cadeia inguinal ($P = 0,2$), quanto ao ISQ ($P = 0,17$) ou quanto à inclinação da curva ($P = 0,71$).

A análise dos membros com linfedema evidenciou aparecimento da cadeia inguinal em tempo mais tardio ($P = 0,02$) e um maior ISQ ($P = 0,03$) dos pacientes do grupo 1 em relação aos do grupo 2, porém sem diferença significativa na inclinação da curva de atividade inguinal ($P = 0,17$ e $0,71$).

Em três (23%) pacientes do grupo 2, observou-se difusão intersticial iniciada à distância do ponto de injeção no membro com linfedema, acompanhada por uma identificação precoce da cadeia inguinal (em tempo inferior ao lado sem edema clínico). Este achado de refluxo dérmico à distância do sítio de injeção, não constatado em nenhum dos casos do grupo 1, é específico para linfedema secundário. Entre os sete pacientes com linfedema primário, dois (29%) apresentaram tempo de aparecimento da cadeia inguinal de 60 min.

Tabela 2 – Inclinação da curva de atividade inguinal *versus* tempo e índice semiquantitativo

Paciente, idade (anos), sexo (F/M)	Tempo (min)		Índice semiquantitativo		Inclinação (cont/s)	
	Com edema	Sem edema	Com edema	Sem edema	Com edema	Sem edema
Grupo 1 - linfedema primário						
VA, 15, F	60	3	18,5	0,0	0,0085	0,1164
AO, 33, M	Ausente	15	45,0	19,0	0,0059	0,0031
VLMS, 44, F	60	60	36,5	17,5	0,0028	0,0014
AOB, 22, F	60	60	19,5	7,5	0,0140	0,0029
ACSG, 15, M	12	2	11,0	0,0	0,0551	1,7470
SNM, 15, M	60	7	24,0	0,0	0,0198	0,1037
JCS, 10, F	Ausente	1	29,0	0,0	0,0365	0,2708
Grupo 2 - linfedema pós-trauma/cirurgia						
MMML, 38, F (trauma direto há 3 meses)	60	4	10,5	0,0	0,0079	1,2090
CSM, 55, F (safenectomia há 10 anos)	Ausente	6	45,0	0,0	0,0224	0,2304
OSM, 69, M (cirurgia articular joelho há 3 anos)	2	7	0,0	0,0	0,9488	0,0677
MCMP, 72, F (cirurgia articular joelho há 3 meses)	15	5	6,0	0,0	0,0088	0,0333
MCC, 49, F (cirurgia de varizes há 18 anos)	12	10	9,0	6,0	0,0133	0,0332
AFS, 28, M (trauma há 17 anos)	60	2	15,5	0,0	0,0597	0,2499
MJT, 45, F (safenectomia há 7 meses)	5	6	3,0	0,0	0,1564	0,0911
MILA, 54, F (safenectomia bilateral há 14 e há 4 anos; edema unilateral há 1 ano)	13	6	9,0	0,0	0,0077	0,1575
MCM, 45, F (cirurgia de varizes há 16 e 8 anos)	8	6	8,0	0,0	0,0393	0,1584
CDV, 57, M (acidente de automóvel há 6 semanas)	5	7	3,0	0,0	0,2448	0,505
ITC, 74, F (safenectomia medial da perna direita há 1 ano)	9	7	3,0	0,0	0,0508	0,1319
MFR, 54, F (cirurgia de varizes há 1,3 anos)	9	13	5,0	6,0	0,0489	0,0085
EB, 30, F (cirurgia por sarcoma inguinal há 3 anos)	Ausente	7	41,0	3,0	0,0046	0,0379
Grupo 1						
Média	50,4	21,1	26,2	6,3	0,0204	0,3208
Desvio padrão	21,5	26,9	11,6	8,6	0,0190	0,6363
Grupo 2						
Média	18,0	6,6	12,1	1,1	0,1241	0,2241
Desvio padrão	21,1	2,7	14,3	2,3	0,2574	0,3244
Total (1+2)						
Média	28,1	11,7	17,1	2,9	0,0878	0,2579
Desvio padrão	25,7	16,9	14,8	5,8	0,2111	0,4434

Discussão

A linfocintilografia é um método de imagem de fácil realização e pouco invasivo, com baixo risco de complicações. Além da utilização diagnóstica na avaliação de edema de membros inferiores ou superiores¹⁷, pode ser feita para avaliação de resposta terapêutica¹⁴. Apesar dos bons resultados descritos na literatura, existem muitas variações da técnica de aquisição e interpretação da linfocintilografia. Em nosso serviço, optamos pela injeção de SAH-^{99m}Tc, radiofármaco cujo diâmetro inferior a 80 nm¹¹ é ideal para o estudo da função linfática, por não ser reabsorvida do interstício para os capilares sanguíneos^{15,18}. A injeção é feita por via subdérmica, região rica em linfáticos iniciais e que permite rápida drenagem do radiofármaco.

A análise visual da linfocintilografia consiste no ponto principal da interpretação do estudo, devendo ser feita em conjunto com a análise dos dados de história do paciente. Nos casos de linfedema primário, há um retardo ou ausência de progressão linfática, com má caracterização dos vasos e dos linfonodos, podendo haver refluxo dérmico precoce a partir do ponto de injeção⁵. Nos casos de linfedema secundário, os vasos podem ser proeminentes ou com colaterais, sendo um achado específico a presença de refluxo dérmico à distância do sítio de injeção, que indica a ruptura linfática.

Parâmetros de análise semiquantitativos podem ser empregados de forma complementar à análise visual, para melhor caracterização de alterações discretas ou para a monitoração e avaliação terapêutica em estudos seqüenciais. Dentre os parâmetros de análise visual, o tempo de identificação da cadeia inguinal destaca-se por sua objetividade^{8,9,11}. Os demais parâmetros de análise visual (relacionados à progressão linfática, características dos vasos e cadeias linfonodais e a presença de refluxo dérmico) também são incluídos no ISQ, o qual traduz em valores numéricos os principais critérios da análise visual, tendo boa correlação com o quadro clínico de linfedema, com sensibilidade e especificidade de, respectivamente, 80 e 94% em estudo com 188 pacientes^{9,16} e possivelmente facilitando a comparação de estudos no seguimento ou após intervenções terapêuticas. Em relação ao ISQ proposto por Kleinhans, a única modificação neste trabalho foi o ajuste das notas para tempos mais precoces de aparecimento do linfonodo na cadeia inguinal, pois utilizamos a administração subdérmica de SAH, que tem ascensão mais rápida que a observada ao empregar colóides por via subcutânea.

Em nossa análise, o tempo de aparecimento da cadeia inguinal e o ISQ foram parâmetros adequados para a separação dos membros com e sem linfedema, além de mostrar um maior retardo no grupo 1, possivelmente decorrente do maior comprometimento da drenagem linfática nos pacientes com linfedema primário. Um achado interessante foi a identificação precoce da cadeia inguinal em três casos de linfedema pós-trauma, associada a difusão intersticial à distância do ponto de injeção. Este achado sugere mecanismos compensatórios de drenagem linfática ativados em casos de linfedema por ruptura traumática.

Outros parâmetros numéricos são sugeridos para a análise da linfocintilografia, incluindo a avaliação da curva da atividade na região inguinal, que poderia refletir diretamente a progressão linfática do radiofármaco. Empregando um protocolo semelhante ao deste trabalho, Andrade encontrou grande variabilidade na taxa de contagens da região inguinal entre os pacientes¹⁵. Esta variação também é relatada por outros autores^{11,19,20}, e talvez seja, em parte, explicada por pequenas diferenças entre a atividade administrada em cada membro. Em nosso estudo, a análise da curva não possibilitou a distinção entre o membro com e sem linfedema, mesmo após correção pela atividade administrada, o que possivelmente indique a interferência de outros fatores, como a variação na retenção do material em trânsito por cada linfonodo ou por toda a cadeia inguinal. Diversos autores propõem que, ao invés da chegada do radiofármaco na cadeia inguinal, o clareamento do ponto de injeção seria um melhor parâmetro de quantificação¹⁹⁻²².

O presente estudo apresenta limitações decorrentes do desenho retrospectivo, incluindo a dificuldade em estabelecer de forma padronizada o critério clínico de diagnóstico e gravidade do quadro de linfedema primário ou secundário e a heterogeneidade dos grupos. A mais importante limitação do estudo deve-se à dificuldade de excluir ou avaliar com precisão as alterações venosas que podem contribuir para o quadro de edema e para a modificação dos padrões da cintilografia. Antes da realização do exame, foi regularmente realizada anamnese dirigida e questionado o histórico de trombose venosa profunda, porém não houve acesso direto ou registro sistemático dos dados de investigação vascular prévia. A comparação ao membro sem linfedema pode ser questionada pela possibilidade de acometimento subclínico, principalmente nos casos de linfedema primário. Porém, ressalta-se que o estudo não

buscou estabelecer um valor “normal” para os parâmetros analisados, mas sim determinar se estes eram capazes de distinguir os membros com e sem linfedema clínico.

Em conclusão, apesar de a análise visual ser suficiente para a interpretação da linfocintilografia, a análise do tempo de aparecimento da cadeia inguinal e o ISQ fornecem parâmetros objetivos de avaliação do linfedema, que podem auxiliar na detecção e seguimento dos pacientes com linfedema.

Referências

1. Tiwari A, Cheng KS, Button M, Myint F, Hamilton G. Differential diagnosis, investigation, and current treatment of lower limb lymphedema. *Arch Surg*. 2003;138:152-61.
2. Guedes HJ, Andrade MFC. Diagnóstico e tratamento do linfedema periférico. *Cir Vasc Angiol*. 1996;12:62-5.
3. Weiss M, Baumeister RG, Hahn K. Dynamic lymph flow imaging in patients with oedema of the lower limb for evaluation of the functional outcome after autologous lymph vessel transplantation: an 8-year follow-up study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2003;30:202-6.
4. Kafajian-Haddad AP, Perez JM, Castiglioni ML, Miranda Junior F, de Figueiredo LF. Lymphoscintigraphic evaluation of manual lymphatic drainage for lower extremity lymphedema. *Lymphology*. 2006;39:41-8.
5. Scarsbrook AF, Ganeshan A, Bradley KM. Pearls and pitfalls of radionuclide imaging of the lymphatic system. Part 2: Evaluation of extremity lymphoedema. *Br J Radiol*. 2006; Epub ahead of print.
6. McNeill GC, Witte MH, Witte CL, et al. Whole-body lymphangioscintigraphy: preferred method for initial assessment of the peripheral lymphatic system. *Radiology*. 1989;172:495-502.
7. Rijke AM, Croft BY, Johnson RA, de Jongste AB, Camps JA. Lymphoscintigraphy and lymphedema of the lower extremities. *J Nucl Med*. 1990;31:990-8.
8. Brautigam P, Foldi E, Schaiper I, Krause T, Vanscheidt W, Moser E. Analysis of lymphatic drainage in various forms of leg edema using two compartment lymphoscintigraphy. *Lymphology*. 1998;31:43-55.
9. Cambria RA, Gloviczki P, Naessens JM, Wahner HW. Noninvasive evaluation of the lymphatic system with lymphoscintigraphy: a prospective, semiquantitative analysis in 386 extremities. *J Vasc Surg*. 1993;18:773-82.
10. zum Winkel K, Hermann HJ. Scintigraphy of lymph nodes. *Lymphology*. 1977;10:107-14.
11. Weissleder H, Weissleder R. Lymphedema: evaluation of qualitative and quantitative lymphoscintigraphy in 238 patients. *Radiology*. 1988;167:729-35.
12. Gloviczki P, Calcagno D, Schirger A, et al. Noninvasive evaluation of the swollen extremity: experiences with 190 lymphoscintigraphic examinations. *J Vasc Surg*. 1989;9:683-9.
13. Gomes SC. Linfocintilografia superficial de membros inferiores com dextran-500-Tc99m. Estudo em pacientes portadores de filariose e de linfopatia não filariótica [tese]. Recife: Centro de Ciências da Saúde Universidade Federal de Pernambuco; 1990.
14. Perez MDCJ. Compressão pneumática intermitente seqüencial no linfedema dos membros inferiores: avaliação cintilográfica com dextran marcado com tecnécio-99m [tese]. São Paulo: Escola Paulista de Medicina; 1996.
15. Andrade MFC. Avaliação da absorção e transporte linfático em pacientes com trombose venosa profunda aguda de membros inferiores através da linfocintilografia [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo; 1998.
16. Kleinhans E, Baumeister RG, Hahn D, Siuda S, Bull U, Moser E. Evaluation of transport kinetics in lymphoscintigraphy: follow-up study in patients with transplanted lymphatic vessels. *Eur J Nucl Med*. 1985;10:349-52.
17. Guedes-Neto HJ. Estudo linfocintilográfico qualitativo dos membros superiores de doentes com linfedema secundário a tratamento cirúrgico para o câncer de mama [tese]. São Paulo: Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo; 2002.
18. Hung JC, Wiseman GA, Wahner HW, Mullan BP, Taggart TR, Dunn WL. Filtered technetium-99m-sulfur colloid evaluated for lymphoscintigraphy. *J Nucl Med*. 1995;36:1895-901.
19. Hollander W, Reilly P, Burrows BA. Lymphatic flow in human subjects as indicated by the disappearance of 1-131-labeled albumin from the subcutaneous tissue. *J Clin Invest*. 1961;40:222-33.
20. Fernandez MJ, Davies WT, Owen GM, Tyler A. Lymphatic flow in humans as indicated by the clearance of 125I-labeled albumin from the subcutaneous tissue of the leg. *J Surg Res*. 1983;35:101-4.
21. Carena M, Campini R, Zelaschi G, Rossi G, Aprile C, Paroni G. Quantitative lymphoscintigraphy. *Eur J Nucl Med*. 1988;14:88-92.
22. Pain SJ, Nicholas RS, Barber RW, et al. Quantification of lymphatic function for investigation of lymphedema: depot clearance and rate of appearance of soluble macromolecules in blood. *J Nucl Med*. 2002;43:318-24.

Correspondência:

Marcelo Tatit Sapienza
Rua Conselheiro Brotero, 1486/1º andar
CEP 01232-010 – São Paulo, SP
E-mail: mtsapienza@hotmail.com