

## TRATAMENTO CIRÚRGICO DO LINFEDEMA PRIMÁRIO DE MEMBRO INFERIOR ASSOCIADO A MALFORMAÇÃO VENOSA: RELATO DE CASO E REVISÃO DE LITERATURA

### *SURGICAL TREATMENT OF PRIMARY LOWER LIMB LYMPHEDEMA ASSOCIATED WITH VENOUS MALFORMATION: CASE REPORT AND LITERATURE REVIEW*

Daniel Mendes<sup>1</sup>, Rui Machado<sup>1,2</sup>, Abel Mesquita<sup>3</sup>, Inês Antunes<sup>1</sup>, Carlos Veiga<sup>1</sup>, Carlos Veterano<sup>1</sup>, Henrique Rocha<sup>1</sup>, João Castro<sup>1</sup>, Andreia Pinelo<sup>1</sup>, Rui de Almeida<sup>1,2</sup>

1. Serviço de Angiologia e Cirurgia Vascular, Centro Hospitalar Universitário do Porto, Porto, Portugal

2. Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar – Universidade do Porto (ICBAS-UP), Porto, Portugal

3. Serviço de Cirurgia Plástica, Centro Hospitalar Universitário do Porto, Porto, Portugal

Recebido a 15 de fevereiro de 2020

Aceite a 25 de março de 2020

### RESUMO

**Introdução:** O linfedema dos membros inferiores é uma patologia relativamente comum que condiciona um marcado impacto na qualidade de vida do doente. Pode ocorrer primariamente ou ser secundário a um fator externo. O seu tratamento na maioria dos casos é conservador através de massagem de drenagem linfática e medidas de compressão externa. No entanto, a cirurgia reconstrutiva do sistema linfático tem vindo a ganhar popularidade. Adicionalmente, nos casos mais graves pode ser necessário a realização de procedimentos cirúrgicos de redução de membro na correção de dismorfias associadas ao linfedema crónico.

**Métodos:** Foi feita a revisão de um caso clínico grave de linfedema do membro inferior que foi tratado com recurso a um procedimento cirúrgico de redução de membro. Posteriormente procedeu-se a uma revisão da literatura utilizando a base de dados MEDLINE.

**Resultados :** Doente de 46 anos com antecedentes de obesidade mórbida seguido por linfedema precoce do membro inferior direito que surgiu na segunda década de vida. O doente foi observado em consulta de cirurgia vascular com queixas de linforragia tendo sido instituído tratamento conservador com terapia compressiva. Apesar da melhoria inicial o linfedema progrediu com agravamento das queixas e recidiva de linforragia na coxa. Foi submetido a cirurgia de redução de membro com evolução favorável e marcada melhoria clínica no pós-operatório.

**Conclusão:** O linfedema dos membros inferiores é uma entidade pouco reconhecida que condiciona um marcado impacto na qualidade de vida dos doentes. Atualmente não existe tratamento curativo e os resultados do tratamento conservador são limitados. O tratamento cirúrgico, nomeadamente com cirurgia de redução do membro visa solucionar os casos mais graves nomeadamente complicações associadas à cronicidade do linfedema.

### Palavras-chave

Linfedema do Membro Inferior; Linforragia; Linfocintigrafia; Cirurgia de Redução do Membro

---

\*Autor para correspondência.

Correio eletrónico: Daniel5.mds@gmail.com (D. Mendes).

## ABSTRACT

**Introduction:** Lower limb lymphedema is a relatively common pathology that conditions a marked impact on the patient's quality of life. It may occur primarily or be secondary to an external factor. In most cases, its treatment is conservative through compression therapy. However, reconstructive surgery of the lymphatic system to improve lymphatic drainage have gained popularity. In the most severe cases, it may be necessary to perform excisional procedures for limb reduction.

**Methods:** A review of a clinical case of severe lower limb lymphedema was performed, which was treated using a surgical procedure of debulking. Subsequently, a literature review was carried out using the MEDLINE database.

**Results:** A 46-year-old male with a history of morbid obesity followed closely in the outpatient clinic by lymphedema praecox of the right lower limb that appeared in the second decade of life. The patient was observed at the vascular surgery consultation with complaints of lymphorrage, and conservative treatment with compressive therapy was instituted. Despite the initial improvement, a lymphedema worsening was observed with recurrence of lymphorrage in the thigh. He underwent debulking surgery with a favorable outcome and marked clinical improvement in the postoperative period.

**Conclusion:** Lymphedema of the lower limbs is a poorly recognized condition that has a marked impact on patients' quality of life. Currently, there is no curative treatment and the results of conservative treatment are limited. Surgical treatment, especially excisional procedures, are used in the most serious cases, mainly to treat complications associated with the chronicity.

### Keywords

Lower Limb Lymphedema; Lymphorrage; Lymphoscintigraphy; Debulking Surgery

## INTRODUÇÃO

O linfedema dos membros inferiores é uma entidade pouco reconhecida que afeta cerca de 250 milhões de pessoas em todo o mundo.<sup>(1)</sup> Condiciona uma marcada redução na qualidade de vida dos doentes com um impacto psicossocial muito significativo.<sup>(2)</sup> Caracteriza-se por um edema intersticial com grande quantidade de proteínas que se deve à incapacidade de drenagem da linfa pelos vasos linfáticos.

As opções terapêuticas são limitadas sendo tipicamente tratado de forma conservadora com recurso a terapêutica compressiva e massagem de drenagem linfática. O tratamento cirúrgico geralmente é utilizado nos casos mais graves, nomeadamente no tratamento de complicações associadas ao linfedema crónico.<sup>(3)</sup>

## MÉTODOS

Procedeu-se à revisão do processo clínico eletrónico de um caso clínico grave de linfedema do membro inferior que foi tratado com um procedimento cirúrgico de redução do membro ("debulking"). Posteriormente, foi realizada uma revisão da literatura utilizando a base de dados MEDLINE.

## CASO CLÍNICO

Apresentamos um caso, previamente publicado como imagem vascular<sup>(4)</sup>, de um doente com 46 anos seguido em consulta de cirurgia vascular por linfedema precoce do membro inferior direito, manifestado clinicamente por linforragia exuberante. O doente tinha como antecedentes significativos: obesidade mórbida (IMC 41.78) diabetes mellitus tipo II, bem como hipertensão arterial e dislipidemia. O doente referia o aparecimento do edema do membro na segunda década de vida após a realização de uma cirurgia do sistema venoso superficial aos 13 anos de idade. O edema do membro apresentou um agravamento progressivo até à idade adulta, com exuberante aumento do diâmetro do membro. O doente negava a existência de casos semelhantes na família. Realizou linfocintigrafia que revelou ausência de captação do radiofarmaco na região inguinal, com fenómeno de "dermal backflow" na perna e metade inferior da coxa.

O estudo foi complementado com angio-TC do membro que permitiu identificar a coexistência de uma malformação venosa na face interna da coxa com localização subcutânea no compartimento epifascial. Adicionalmente era visível uma densificação circunferencial do tecido celular subcutâneo na coxa e perna e múltiplas linfangiectasias.



Inicialmente o doente iniciou tratamento conservador com terapêutica elástica compressiva com resolução da linforragia maleolar e ligeira melhoria do edema e diâmetro do membro. Contudo, após aproximadamente 1 ano foi observado um agravamento clínico com dificuldade na deambulação e recidiva da linforragia na coxa sem melhoria com tratamento conservador (figura 1). Foi proposto para tratamento cirúrgico através de uma cirurgia de redução de membro com a colaboração da cirurgia plástica.

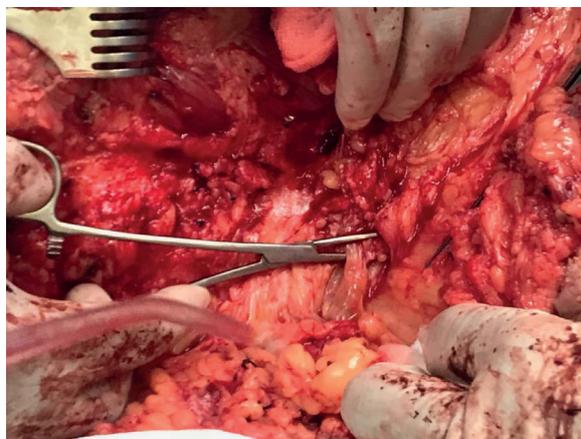


**Figura 1** Imagem pré-operatória a demonstrar exuberante linfedema do membro inferior direito com alteração da pele e do tecido celular subcutâneo.

O doente foi submetido a cirurgia de redução de membro ("debulking") com exérese extensa de pele e tecido celular subcutâneo na coxa e reconstrução com retalhos locais (figura 2). No pós-operatório desenvolveu áreas de tecido desvitalizado na zona de sutura com necessidade de re-intervenção para desbridamento cirúrgico. Iniciou terapia de pressão negativa com boa evolução cicatricial da área de desbridamento cirúrgico. Apresentava ligeiros sinais inflamatórios nas feridas cirúrgicas tendo cumprido esquema de duas semanas de antibioticoterapia com ciprofloxacina pelo risco de infeção. Posteriormente foi submetido a plastia com enxerto de pele fina colhido na coxa contralateral. Manteve boa evolução cicatricial no pós-operatório tendo tido alta ao 15º dia de pós-operatório. Após 3 meses o doente foi observado novamente em consulta externa constatando-se uma marcada melhoria do diâmetro do membro com cicatrização completa das feridas cirúrgicas (figura 3).

## DISCUSSÃO

O linfedema dos membros inferiores ocorre quando existe um desequilíbrio entre a produção de linfa e a capacidade de transporte do sistema linfático, levando a uma acumulação de fluido no espaço intersticial.<sup>(5)</sup>



**Figura 2** Laqueação de linfangiectasias (imagem superior); Retalho removido durante o procedimento de redução de membro - "debulking" (imagem inferior)



**Figura 3** Imagem pós-operatória a revelar completa cicatrização das lesões com marcada redução do diâmetro do membro em relação ao pré-operatório.

Esta patologia manifesta-se primariamente por um edema dos membros inferiores inicialmente mole e com sinal de Godet positivo que tipicamente se estende até à extremidade do pé. Com o desenvolvimento da doença ocorre um espessamento da pele e tecido celular subcutâneo associado a fibrose e áreas de hiperqueratose que condicionam o aspeto característico em "casca de laranja". Nos estádios mais tardios pode ocorrer a

formação de vesículas cutâneas com drenagem espontânea de linfa (linforragia). A presença de dor é um sintoma raro e quando ocorre deve levantar a suspeita de infecção.<sup>(6)</sup> Estas alterações condicionam uma redução marcada na qualidade de vida do doente, mesmo nos estádios mais precoces da doença, com impacto negativo nos domínios funcional, social e psicológico.<sup>(2)</sup> Existem várias classificações no que diz respeito ao linfedema dos membros inferiores de acordo com a fisiopatologia, tempo de evolução, alterações anatómicas e morfológicas. No que diz respeito à fisiopatologia o linfedema pode ser dividido em primário, caracterizado por anomalias intrínsecas ao desenvolvimento do sistema linfático, ou secundário quando ocorre em consequência de um fator externo.<sup>(7)</sup>

O linfedema secundário é a forma mais comum. Nos países ocidentais a causa mais comum de linfedema é a lesão iatrogénica no curso do tratamento de patologia neoplásica (linfadenectomia ou radioterapia).<sup>(8)</sup> Por sua vez, nos países em desenvolvimento a principal causa é a infestação pelo nemátode *Wucheria bancrofti* responsável pela filaríase.<sup>(9)</sup> Outras causas incluem lesões traumáticas, condições pós-inflamatórias, obesidade e neoplasia pélvica com compressão de estruturas linfáticas. A doença venosa crónica pode também ser uma causa de linfedema secundário dificultando por vezes o diagnóstico diferencial.<sup>(10)</sup>

O linfedema primário representa um conjunto heterogéneo de patologias e pode ainda ser classificado de acordo com o tempo de evolução em congénito, quando presente à nascença ou no primeiro ano de vida, precoce quando se manifesta dos 2 aos 35 anos ou tardio quando se desenvolve após os 35 anos.<sup>(11)</sup>

O linfedema primário pode ainda ser familiar ou esporádico, sendo esta última forma a mais comum. Nos casos em que se observa um padrão de transmissão familiar, tipicamente observa-se um padrão de transmissão autossómico dominante. A doença de Milroy (linfedema congénito hereditário) é uma das causas mais conhecidas de linfedema congénito primário provocado pela mutação do gene *FLT4* que codifica o recetor 3 do fator de crescimento vascular endotelial (VEGFR-3). Este recetor tem um papel fundamental no desenvolvimento do sistema linfático e a sua mutação condiciona um defeito na reabsorção de linfa do espaço intersticial.<sup>(12)</sup>

Existem outras classificações morfológicas e anatómicas, no entanto a relevância clínica é apenas marginal.

Uma classificação com relevância na prática clínica é a classificação proposta pela *International Society of Lymphology*, que categoriza o linfedema em 3 estádios clínicos.<sup>(13)</sup>

O grau I diz respeito a um edema mole sem fibrose que se reduz extensamente ou na totalidade com a elevação do membro. O grau II corresponde a um edema irreduzível e está associado a fibrose moderada a grave. Por sua vez no grau III temos um edema irreversível com marcada fibrose e

esclerose da pele e tecido celular subcutâneo (elefantíase). Na maioria dos casos o diagnóstico é claro apenas com a história clínica e exame objetivo. No entanto os exames complementares de diagnóstico, além de auxiliarem no diagnóstico diferencial, permitem estabelecer o padrão patológico da doença.

A linfocintigrafia é um método estabelecido e reproduzível no diagnóstico e investigação do linfedema. Apresenta elevada especificidade embora a sensibilidade seja moderada. Permite uma avaliação semiquantitativa da função linfática bem como a visualização das principais vias linfáticas e áreas ganglionares.<sup>(14)</sup>

A tomografia computadorizada (TC) e a ressonância magnética nuclear (RMN) podem ser importantes no diagnóstico diferencial uma vez que o linfedema atinge unicamente a pele e tecido celular subcutâneo no plano da epifascia poupando os planos musculares ao contrário de outras causas de edema como por exemplo o edema venoso. No entanto o seu papel primordial é permitir a observação de adenomegalias ou neoplasias subjacentes nomeadamente na cavidade pélvica que podem comprometer a drenagem linfática. A RMN apresenta também um papel na caracterização de malformações vasculares subjacentes e pode permitir uma visualização detalhada dos vasos e gânglios linfáticos, fundamental no planeamento pré-operatório de cirurgia reconstrutiva.<sup>(15)</sup>

A linfoangiografia é um exame praticamente abandonado, atualmente utilizado apenas na avaliação pré-operatória de cirurgia reconstrutiva. Quando realizada, pode condicionar o agravamento do linfedema pela acumulação de contraste nos vasos linfáticos.<sup>(16)</sup>

Não existe cura para esta patologia e o seu tratamento continua a apresentar resultados limitados. O tratamento conservador não invasivo, é utilizado na maioria dos casos. Dentro deste, o tratamento combinado (Complex Decongestive Therapy) constitui-se como o atual "*gold-standard*", sendo realizado em centros especializados. Contempla duas fases: uma fase de tratamento intensivo que visa a redução do diâmetro do membro no mais curto período de tempo possível, e uma fase de manutenção com o objetivo de manter os resultados alcançados. Inclui modalidades de tratamento como exercício físico, drenagem linfática manual e medidas de compressão externa (enfaixamento com bandas, contenção elástica e compressão pneumática intermitente).

O tratamento cirúrgico fica tipicamente reservado para os casos em que o tratamento conservador não é suficiente. Inclui duas vertentes: a cirurgia reconstrutiva com vista à melhoria da drenagem linfática e a cirurgia redutora que visa corrigir as deformidades resultantes do linfedema com longa evolução.



A cirurgia reconstrutiva tem vindo a ganhar popularidade e inclui dois tipos de procedimento: a realização de anastomoses linfovenosas e a transferência de gânglios linfáticos vascularizados. Deverá ser idealmente realizada nos estádios iniciais do linfedema, quando apresenta melhores resultados.<sup>(17)</sup>

A realização de anastomoses linfovenosas é predominantemente realizada no tratamento de linfedemas secundários sem episódios prévios de celulite ou linfangite. Nos casos de linfedema de longa duração desenvolve-se fibrose e incompetência valvular dos vasos linfáticos, o que reduz a probabilidade de sucesso. Demonstrou ter eficácia no tratamento dos estádios I e II do linfedema.<sup>(18)</sup> Este procedimento está associado a uma redução do volume do edema que poderá ser superior a 50%<sup>(19)</sup> e portanto a melhoria da qualidade de vida do doente.<sup>(20)</sup>

Na transferência de retalhos linfáticos autólogos procede-se à colheita de vasos e gânglios linfáticos de uma zona dadora que se transferem para uma zona recetora onde podem ser anastomosados aos vasos linfáticos existentes. Esta técnica é utilizada predominantemente no tratamento de linfedema secundário em que existe uma obstrução ou interrupção localizada à drenagem linfática, como nos casos de tratamento de neoplasias com esvaziamento ganglionar.<sup>(21)</sup> Alguns estudos revelaram um aumento da qualidade de vida após o procedimento com melhoria da capacidade funcional e redução do desconforto.<sup>(22, 23)</sup>

A cirurgia redutora visa tratar as alterações crónicas associadas aos estádios mais tardios (estádios II e III) e inclui a remoção de tecido subcutâneo fibroinflamatório com ou sem remoção da pele. Para tal poderá ser utilizada a lipoaspiração que consiste na remoção de tecido adiposo subcutâneo hipertrofiado através de pequenas incisões na pele. Nos casos mais graves, com marcada dermatoesclerose e fibrose do tecido subcutâneo, a remoção de retalhos extensos será necessária.<sup>(24)</sup> As complicações possíveis deste procedimento incluem hipostesia do local intervenção, parestesias, celulite e deiscência da ferida cirúrgica com necessidade de reintervenção. Apesar disso, este procedimento está associado a uma melhoria da capacidade funcional e consequentemente da qualidade de vida.<sup>(25, 26)</sup>

O presente caso clínico ilustra um caso de linfedema de longa evolução com marcada deformidade do membro associado a uma malformação venosa. Embora raro esta associação tem sido descrita na literatura e poderá ser explicada pela origem embriológica semelhante dos sistemas linfático, venoso e arterial. O tratamento de redução de membro realizado com recessão extensa da pele e tecido celular subcutâneo da coxa

permitiu melhorar a deformidade e reduzir a assimetria dos membros. A evolução no pós-operatório foi favorável com resolução da linforragia e da dificuldade na deambulação.

## CONCLUSÃO

O linfedema dos membros inferiores acarreta um impacto psicossocial significativo na vida dos doentes o que condiciona uma redução marcada na qualidade de vida. O tratamento conservador assume-se como a primeira linha de tratamento permitindo protelar a progressão da doença. O tratamento cirúrgico, nomeadamente com procedimentos de redução do membro visa solucionar os casos mais graves nomeadamente complicações associadas à cronicidade do linfedema.

## RESPONSABILIDADES ÉTICAS

Os autores afirmam que seguiram os protocolos estabelecidos pelo centro sobre a publicação dos dados dos doentes. Os autores declaram não haver potencial conflito de interesse.

## REFERÊNCIAS

1. Schulze H, Nacke M, Gutenbrunner C, Hadamitzky C. Worldwide assessment of healthcare personnel dealing with lymphoedema. *Health Econ Rev.* 2018;8(1):10.
2. Ridner SH. The psycho-social impact of lymphedema. *Lymphat Res Biol.* 2009;7(2):109-12.
3. Schaverien MV, Coroneos CJ. Surgical Treatment of Lymphedema. *Plast Reconstr Surg.* 2019;144(3):738-58.
4. Mendes D, Machado R, Teixeira G, Antunes I, Veiga C, Veterano C, et al. Primary lower limb lymphedema with spontaneous lymphatic drainage associated with venous malformation – clinical presentation and diagnosis *Ang Cir Vascul.* 2019;15 No 2(June).
5. Warren AG, Brorson H, Borud LJ, Slavin SA. Lymphedema: a comprehensive review. *Ann Plast Surg.* 2007;59(4):464-72.
6. Kung TA, Champaneria MC, Maki JH, Neligan PC. Current Concepts in the Surgical Management of Lymphedema. *Plast Reconstr Surg.* 2017;139(4):1003e-13e.
7. Tiwari A, Cheng KS, Button M, Myint F, Hamilton G. Differential diagnosis, investigation, and current treatment of lower limb lymphedema. *Arch Surg.* 2003;138(2):152-61.
8. Dean SM, Valenti E, Hock K, Leffler J, Compston A, Abraham WT. The clinical characteristics of lower extremity lymphedema in 440 patients. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2020.
9. Rockson SG, Rivera KK. Estimating the population burden of lymphedema. *Ann NY Acad Sci.* 2008;1131:147-54.
10. Raju S, Furrh J, Neglen P. Diagnosis and treatment of venous lymphedema. *J Vasc Surg.* 2012;55(1):141-9.

11. Murdaca G, Cagnati P, Gulli R, Spano F, Puppo F, Campisi C, et al. Current views on diagnostic approach and treatment of lymphedema. *Am J Med*. 2012;125(2):134-40.
12. Mortimer PS, Rockson SG. New developments in clinical aspects of lymphatic disease. *J Clin Invest*. 2014;124(3):915-21.
13. Executive C. The Diagnosis and Treatment of Peripheral Lymphedema: 2016 Consensus Document of the International Society of Lymphology. *Lymphology*. 2016;49(4):170-84.
14. Cheng MH, Pappalardo M, Lin C, Kuo CF, Lin CY, Chung KC. Validity of the Novel Taiwan Lymphoscintigraphy Staging and Correlation of Cheng Lymphedema Grading for Unilateral Extremity Lymphedema. *Ann Surg*. 2018;268(3):513-25.
15. Neligan PC, Kung TA, Maki JH. MR lymphangiography in the treatment of lymphedema. *J Surg Oncol*. 2017;115(1):18-22.
16. Kamble RB, Shetty R, Diwakar N, Madhusudan G. Technical note: MRI lymphangiography of the lower limb in secondary lymphedema. *Indian J Radiol Imaging*. 2011;21(1):15-7.
17. Carl HM, Walia G, Bello R, Clarke-Pearson E, Hassanein AH, Cho B, et al. Systematic Review of the Surgical Treatment of Extremity Lymphedema. *J Reconstr Microsurg*. 2017;33(6):412-25.
18. Chang DW, Suami H, Skoracki R. A prospective analysis of 100 consecutive lymphovenous bypass cases for treatment of extremity lymphedema. *Plast Reconstr Surg*. 2013;132(5):1305-14.
19. Demirtas Y, Ozturk N, Yapici O, Topalan M. Supermicrosurgical lymphaticovenular anastomosis and lymphaticovenous implantation for treatment of unilateral lower extremity lymphedema. *Microsurgery*. 2009;29(8):609-18.
20. Auba C, Marre D, Rodriguez-Losada G, Hontanilla B. Lymphaticovenular anastomoses for lymphedema treatment: 18 months postoperative outcomes. *Microsurgery*. 2012;32(4):261-8.
21. Cheng MH, Huang JJ, Nguyen DH, Saint-Cyr M, Zenn MR, Tan BK, et al. A novel approach to the treatment of lower extremity lymphedema by transferring a vascularized submental lymph node flap to the ankle. *Gynecol Oncol*. 2012;126(1):93-8.
22. Ciudad P, Maruccia M, Socas J, Lee MH, Chung KP, Constantinescu T, et al. The laparoscopic right gastroepiploic lymph node flap transfer for upper and lower limb lymphedema: Technique and outcomes. *Microsurgery*. 2017;37(3):197-205.
23. Patel KM, Lin CY, Cheng MH. A Prospective Evaluation of Lymphedema-Specific Quality-of-Life Outcomes Following Vascularized Lymph Node Transfer. *Ann Surg Oncol*. 2015;22(7):2424-30.
24. Sapountzis S, Ciudad P, Lim SY, Chilgar RM, Kiranantawat K, Nicoli F, et al. Modified Charles procedure and lymph node flap transfer for advanced lower extremity lymphedema. *Microsurgery*. 2014;34(6):439-47.
25. Lee BB, Kim YW, Kim DI, Hwang JH, Laredo J, Neville R. Supplemental surgical treatment to end stage (stage IV-V) of chronic lymphedema. *Int Angiol*. 2008;27(5):389-95.
26. van der Walt JC, Perks TJ, Zeeman BJ, Bruce-Chwatt AJ, Graewe FR. Modified Charles procedure using negative pressure dressings for primary lymphedema: a functional assessment. *Ann Plast Surg*. 2009;62(6):669-75.

