

Ocorrência e Fatores Associados com o Síndrome da Rede Axilar depois do Tratamento do Câncer de Mama: Revisão Sistemática com Metaanálise

doi: <https://doi.org/10.32635/2176-9745.RBC.2023v69n3.3877>

Occurrence and Risk Factors with Axillary Network Syndrome after Breast Cancer Treatment: Systematic Review with Meta-analysis

Síndrome da Rede Axilar após Tratamento para Câncer de Mama: Revisão Sistemática com Metaanálise

Emmanuele Celina Souza dos Santos¹; Jurandir da Silva Filho²; Rayane de Nazaré Monteiro Brandão³; Lucas Yuri Azevedo da Silva⁴; Leonardo Brynne Ramos de Souza⁵; José Francisco Dias dos Anjos⁶; Maurício Oliveira Magalhães⁷; Saul Rassy Carneiro⁸

RESUMEN

Introducción: El cáncer de mama es el más común en las mujeres y la cirugía es considerada el tratamiento de elección. El síndrome de la red axilar (SRA) es una condición recurrente que ocurre hasta en un 86% de las pacientes después de la cirugía, se presenta como un cordón único o múltiples cordones en los tejidos subcutáneos de la axila ipsilateral, y causa dolor y limitación del movimiento. **Objetivo:** Investigar estudios sobre la ocurrencia y factores asociados al SRA después del tratamiento del cáncer de mama. **Método:** Revisión sistemática con metaanálisis, en las bases de datos PubMed, LILACS y EMBASE, con la metodología PECOS, siguiendo la guía PRISMA. **Resultados:** Se seleccionaron cinco artículos, con la tasa de ocurrencia del SRA del 35%. Los factores asociados encontrados mostraron un menor riesgo relativo (RR) de recurrencia para quien realizó biopsia de ganglio centinela en comparación con las que se sometieron a la disección axilar (RR 0,49; IC 95% [0,42;0,57] I²=95%, p=0,01). Hubo una variación del 35% al 39% de desarrollo del SRA en pacientes que se sometieron a la quimioterapia y radioterapia, aunque el tipo de cirugía no tuvo un resultado estadísticamente significativo para desencadenar el síndrome. **Conclusión:** Las personas que se sometieron a una biopsia de ganglio centinela tienen menos probabilidades de desarrollar el SRA en comparación con aquellas que se sometieron a disección axilar. Las terapias oncológicas presentaron proporciones parecidas de aparición del SRA y el tipo de cirugía no interfirió en la evolución de la patología. **Palabras clave:** neoplasias de la mama; enfermedades linfáticas; factores de riesgo; axila.

ABSTRACT

Introduction: Breast cancer is the most common in women and surgery is the main treatment of choice. Axillary Web Syndrome (AWS) is a recurrent condition that occurs in up to 86% after surgery, presenting as a single cord or multiple cords in the subcutaneous tissues of the ipsilateral axilla, causing pain and limitation of movement. **Objective:** To investigate studies about the occurrence and factors associated with AWS post breast cancer treatment. **Method:** Systematic review with meta-analysis based in the PECOS methodology according to PRISMA guidelines at the databases PubMed, LILACS and EMBASE. **Results:** Five articles were selected with rate of occurrence of 35% of AWS. The associated factors found showed a minor relative risk (RR) of recurrence in those who underwent sentinel lymph node biopsy compared to those who were submitted to axillary dissection (RR 0.49; 95%CI [0.42;0.57] I²=95%, p=0.01). The appearance of AWS ranged from 35% to 39% in patients who submitted to chemotherapy and radiotherapy, but the type of surgery did not have a statistically significant result for triggering the syndrome. **Conclusion:** Individuals who underwent sentinel lymph node biopsy are less likely to develop the syndrome when compared to those who submitted to axillary dissection. Oncological therapies had similar percentages for the appearance of AWS and the type of surgery did not interfere in the evolution of the pathology. **Key words:** breast neoplasms; lymphatic diseases; risk factors; axilla.

RESUMO

Introdução: O câncer de mama é o mais incidente nas mulheres e a cirurgia é o principal tratamento de escolha. A síndrome da rede axilar (SRA) é uma condição recorrente que ocorre em até 86% das pacientes após cirurgia, se apresenta como um único cordão ou múltiplos cordões nos tecidos subcutâneos da axila ipsilateral e gera dor e limitação do movimento. **Objetivo:** Investigar estudos sobre a ocorrência e fatores associados à SRA após tratamento do câncer de mama. **Método:** Revisão sistemática com metaanálise, nas bases de dados PubMed, LILACS e EMBASE, com a metodologia PECOS, seguindo a diretriz PRISMA. **Resultados:** Cinco artigos foram selecionados, com taxa de ocorrência da SRA de 35%. Os fatores associados encontrados apresentaram um menor risco relativo (RR) de recorrência para quem realizou biópsia de linfonodo sentinela em comparação aos que se submeteram à dissecação axilar (RR 0,49; IC 95% [0,42; 0,57] I²=95%, p=0,01). Houve uma variação de 35% a 39% de desenvolvimento para a SRA em pacientes que se submeteram à quimioterapia e radioterapia, porém o tipo de cirurgia não teve resultado estatisticamente significativo para o desencadeamento da síndrome. **Conclusão:** Indivíduos que realizaram biópsia de linfonodo sentinela têm menos chance de desenvolver a SRA quando comparados aos que fizeram dissecação axilar. As terapias oncológicas apresentaram proporções parecidas de aparecimento da SRA e o tipo de cirurgia não interferiu na evolução da patologia. **Palavras-chave:** neoplasias da mama; doenças linfáticas; fatores de risco; axila.

^{1-5,8}Universidade Federal do Pará (UFPA), Hospital Universitário João de Barros Barreto (HUIBB), Programa de Residência Multiprofissional em Oncologia. Belém (PA), Brasil. E-mails: manusouzaafisio@gmail.com; jurandirsilvaf@gmail.com; rayane0207@gmail.com; lucasazevedo.fisio@gmail.com; brynneleonard@gmail.com; saulfisio@gmail.com. Orcid iD: <https://orcid.org/0000-0003-4609-9803>; Orcid iD: <https://orcid.org/0000-0003-2987-250X>; Orcid iD: <https://orcid.org/0000-0001-5452-8167>; Orcid iD: <https://orcid.org/0000-0003-1022-9485>; Orcid iD: <https://orcid.org/0000-0001-6443-931X>; Orcid iD: <https://orcid.org/0000-0002-6825-0239>

⁶UFPA, Centro Universitário do Estado do Pará (Cesupa), Programa de Residência Multiprofissional em Saúde da Família. Belém (PA), Brasil. E-mail: jose94dias@gmail.com. Orcid iD: <https://orcid.org/0000-0002-7916-2912>

⁷UFPA, Belém (PA), Brasil. E-mail: mauriciomag@ufpa.br. Orcid iD: <https://orcid.org/0000-0002-7857-021X>

Dirección para correspondencia: Emmanuele Celina Souza dos Santos. Vila Mimosa Bechara, 564 – Batista Campos. Belém (PA), Brasil. CEP 66033-173. E-mail: manusouzaafisio@gmail.com



INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama es el tipo más incidente en mujeres, siendo considerado un gran problema de salud pública, con 1 384 155 de nuevos casos estimados en todo el mundo y con 459 000 muertes relacionadas¹. Se prevé que la incidencia mundial de cáncer de mama femenino llegará a aproximadamente 3,2 millones de nuevos casos por año hasta 2050. Estos números reflejan la magnitud de la incidencia de ese tipo de cáncer, su efecto en la sociedad mundial y la necesidad de urgencia para medidas preventivas y de tratamiento¹.

Los factores de riesgo para el desarrollo del cáncer de mama varían en factores modificables y no modificables². El género femenino es el más frecuentemente afectado, sucediendo ocasionalmente en la población masculina en casi el 1% de los casos. La edad también es considerada como un importante factor de riesgo, la tasa de incidencia aumenta significativamente en la menopausia y, a continuación, disminuye gradualmente o permanece constante^{2,3}. Factores hereditarios también están totalmente relacionados, como antecedentes familiares de cáncer, densidad mamaria elevada, etc.^{2,4}. Estilos de vida modernos, como consumo excesivo de alcohol, ingesta de grasas en la alimentación, exposición al tabaco y a las radiaciones ionizantes pueden aumentar el riesgo de desarrollo^{4,5}.

La cirugía es el tratamiento de elección pudiendo ser mastectomía o cirugía conservadora^{1,3}. La mastectomía puede clasificarse de tres formas: la simple, el tipo más común, en ella se retira toda la mama incluyendo los pezones, pero no hay remoción de ganglios axilares; la radical modificada, incisión elíptica, incluyendo el complejo areola-pezones, remoción de todo el tejido mamario, así como la fascia pectoral mayor, y también la remoción de los ganglios axilares^{3,4}; y la conservadora de la piel y de los pezones: la mayor parte de la piel es preservada, se realiza en mujeres que tienen tumor menor y en etapa inicial.

Ya la cirugía conservadora puede ser descrita por varios términos, incluyendo cuadrantectomía, tumorectomía o mastectomía parcial –que consiste en el retiro del segmento o de un sector de la mama donde se encuentra el proceso tumoral^{3,4}. Muchas veces, estas incluyen biopsia de ganglio centinela (BGC): retiro solamente de ganglios linfáticos comprometidos –que genera menor daño a la cadena axilar, un componente primordial también en la estadificación de pacientes con cáncer de mama en estadio inicial que presentan ganglios linfáticos clínicamente negativos; o la linfadenectomía/disección de ganglios axilares: retiro de los ganglios linfáticos localizados en la región tumoral; en esos casos, hay un mayor compromiso de la cadena

axilar^{1,2}. Además, la quimioterapia y la radioterapia son utilizadas como adyuvantes en el tratamiento oncológico^{1,2}. Estos procedimientos son importantes para prever el pronóstico, reducir la recurrencia y promover el tratamiento adecuado^{1,2}. Sin embargo, el enfoque quirúrgico axilar lleva a complicaciones significativas de corto y largo plazo, como dolor, parestesia, linfedema, síndrome de la red axilar (SRA) y disminución de la amplitud de movimiento (ADM)^{1,2}.

El SRA es una condición común que sucede en hasta el 86% de las pacientes tras la cirugía, con disección de ganglios axilares³⁻⁵. Se presenta como un único cordón o múltiples cordones finos en los tejidos subcutáneos de la axila ipsilateral³⁻⁵. Algunos autores afirman que la condición se da mediante una ruptura en el sistema linfático durante la resección de los ganglios linfáticos, habiendo interrupción del flujo, lo que causa trombosis e inflamación, genera transformación en las venas y vasos linfáticos, y, así, la formación de las bandas fibróticas³⁻⁵. Frecuentemente, se vuelve sintomática entre dos y ocho semanas de posoperatorio, pero también puede desarrollarse de meses a años después de la cirugía³⁻⁵. Estos cordones se sitúan en un área de la axila hasta la cara medial de la parte superior y del antebrazo, pudiendo ser visibles y palpables, eso genera una limitación de la ADM del hombro homolateral al proceso quirúrgico y presencia de dolor axilar que se extiende del codo al puño³⁻⁵.

Solo algunos estudios investigaron la ocurrencia y los principales factores asociados al desarrollo del SRA. De estos, la disección de ganglios axilares, tipo de cirugía de la mama realizada, quimioterapia, radioterapia, entre otros, son considerados actualmente como factores para su desarrollo⁶⁻⁸. Debido al aumento observado de mujeres portadoras de esa condición, secundaria al cáncer de mama, presentando limitaciones que interfieren directamente en la calidad de vida, y también a la falta de estudios precisos basados en la literatura científica, se hace necesario conocer las causas y los factores asociados, siendo de suma relevancia para la práctica clínica y manejo adecuado. De esta forma, el objetivo de este artículo es investigar en las bases de datos científicas estudios sobre la ocurrencia y factores asociados al SRA luego del tratamiento para cáncer de mama.

MÉTODO

Revisión sistemática con metaanálisis cuya elaboración siguió las recomendaciones propuestas por la *Colaboración Cochrane*⁹ y por el *Preferred Reporting Items for Systematical Review and Meta-Analyses: The PRISMA Statement*^{10,11} mediante el acrónimo PECOS (P=participantes, E=exposición, C=comparación,

O=resultado, S=delineamiento de los estudios elegibles)¹¹, que involucra análisis, evaluación e integración de la literatura pertinente. Este estudio está registrado en la base de revisiones sistemáticas del *International Prospective Register of Systematic Reviews* (PROSPERO) con ID CRD42022349538.

Para obtener todas las evidencias relevantes, fueron buscados estudios observacionales (transversales, cohorte y caso control) sin restricción en cuanto al período de publicación e idioma, que incluyesen en la muestra solo a personas con cáncer de mama, independiente de la edad, sexo femenino, tipo de procedimiento quirúrgico, asociado a la realización de procedimiento axilar (linfadenectomía/disección axilar o BGC), que presentasen el SRA y los factores relacionados.

Fueron excluidos los estudios de fuentes no primarias, como revisiones de literatura, trabajos que no siguiesen la cuestión orientadora de la investigación, duplicados en más de una base de datos, investigaciones en animales, estudios *in vitro*, trabajos que tratasen otros tipos de cáncer, y estudios en los que la población no estuviese totalmente compuesta por personas con SRA asociado al cáncer de mama.

Fueron incluidos estudios observacionales, de acuerdo con la metodología PRISMA¹⁰, por medio del proceso de selección que utiliza las líneas de orientación internacional del *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*⁹. Además, se aplicó el acrónimo PECOS¹¹. Participantes: pacientes con cáncer de mama; exposición: ocurrencia y factores asociados al SRA (tipo de cirugía, procedimiento axilar realizado etc.); comparación: pacientes que no presentaron el desenlace del SRA; desenlace: presentación del SRA; y delineamiento de los estudios elegibles: estudios observacionales.

En las etapas de búsqueda se utilizaron las bases de datos electrónicas PubMed, EMBASE y LILACS.

Los términos utilizados están indexados en el Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS) y en el *Medical Subject Headings* (MeSH), y sus correspondientes en inglés y portugués conectados por medio de operadores *booleanos* “AND” y “OR”. Los descriptores de la investigación incluyeron: neoplasias de la mama (*lobular carcinoma in situ; breast neoplasms; breast cancer*), enfermedades linfáticas (*axillary dissection; axillary lymph node dissection; lymphatic diseases*) y factores de riesgo (*risk factors; risk assessment; risk adjustment*).

La búsqueda fue realizada mediante la aplicación *Rayyan* con la inclusión de todos los artículos encontrados a partir de la estrategia de búsqueda elaborada, analizados por dos revisores de forma independiente y, posteriormente, comparados. Inicialmente, los artículos fueron seleccionados por la lectura del título y resumen; y,

enseguida, se realizó la lectura completa, permaneciendo los que cumplieron con los criterios de elegibilidad citados *ut supra*.

Las informaciones fueron recolectadas por un revisor, mediante un formulario estandarizado con datos referentes al estudio y a la muestra: tipo de estudio, tamaño de la muestra, perfil de las participantes, comorbilidades asociadas, antecedentes de enfermedades, estadificación clínica de la patología; y detalles de la intervención: tipo de cirugía, procedimiento axilar, terapia oncológica, presencia del SRA, ocurrencia y factores asociados, duración del estudio y resultados obtenidos, chequeados por un segundo revisor, con el objetivo de categorizar y organizar los datos encontrados. Cualquier divergencia fue discutida hasta que se alcanzase un consenso, contando con la participación de un tercer evaluador, en el caso de que hubiese necesidad.

Los estudios fueron evaluados respecto al riesgo de sesgo usando la herramienta *The Risk of Bias in Non-randomized Studies – of Interventions* (ROBINS-I)¹². El proceso se basa en dominios y se estructura mediante preguntas guías para juzgar cada dominio, también direccionado hacia la evaluación individual de desenlaces, por dos investigadores de forma independiente. Cubre siete dominios, separados en tres subcategorías. Antes de la intervención: sesgo por confundimiento; y sesgo en la selección de los participantes. En la intervención: sesgo en la clasificación de las intervenciones. Después de la intervención: sesgo por desviación de las intervenciones pretendidas; sesgo por datos faltantes; sesgo en la medida de los desenlaces; y sesgo en la selección de los resultados.

Los dos primeros evalúan cuestiones que necesitan compararse en los grupos bajo estudio en el *baseline*, antes de la implementación de la intervención, y están compuestos por sesgo de confusión y selección de los participantes. El tercero clasifica la propia intervención. Ya los cuatro siguientes evalúan el riesgo de sesgo que puede estar presente después de la implementación de la intervención: desviación de la intervención pretendida, pérdida de datos, medición del desenlace e informe selectivo de los resultados obtenidos. Las opciones para juzgar cada dominio son: riesgo bajo de sesgo, riesgo moderado de sesgo, riesgo grave de sesgo, riesgo crítico de sesgo o sin información. Los juicios dentro de cada dominio llevan a un riesgo general de juicio de sesgo para el resultado que está siendo evaluado.

El metaanálisis fue realizado con el programa *RStudio* versión 4.2.1, mediante el modelo de efectos comunes, y las medidas de efecto fueron obtenidas por los valores posteriores de los eventos de las principales variables encontradas en común en los estudios elegidos. Se consideraron estadísticamente significativos un valor alfa

igual a 0,05 y un intervalo de confianza del 95% (IC 95%). La heterogeneidad estadística de los efectos de tratamiento entre los estudios fue evaluada por el índice de inconsistencia (I^2), en donde se consideró que valores >25% indican heterogeneidad substancial.

Los estudios fueron evaluados respecto al nivel de evidencia por dos evaluadores de forma independiente, mediante la herramienta *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation* (GRADE)¹³, un sistema universal y sensible para juzgar la validez general de cada desenlace. La clasificación se da en cuatro niveles: alto, moderado, bajo y muy bajo. Dos investigadores independientes evaluaron el delineamiento del estudio, riesgo de sesgo general, inconsistencia, evidencia indirecta, imprecisión y sesgo de publicación de acuerdo con las orientaciones. Divergencias eventuales entre los evaluadores fueron resueltas en reunión de consenso.

RESULTADOS

El camino seguido para la selección de los estudios se inició con la investigación en las bases de datos usando los descriptores mencionados, siendo identificadas 10 213 referencias a partir de las búsquedas. De estos estudios, cinco fueron considerados de potencial relevancia con extracción de datos completos, pudiendo realizarse el metaanálisis, según el flujograma (Figura 1).

Para calcular el riesgo de sesgo, es decir, evaluar la calidad metodológica de los estudios, fue utilizado el ROBINS-I. Tres estudios presentaron riesgo bajo y dos, riesgo moderado. Así, el resultado final tuvo 80% de riesgo bajo de sesgo y 20% de algunas preocupaciones con sesgo, principalmente los que presentaron riesgo

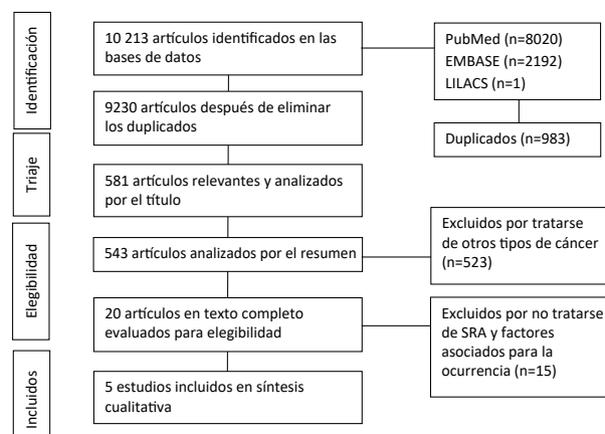


Figura 1. Flujograma del proceso de selección de los estudios y resultados del triaje

moderado debido a la exclusión de las participantes por falta de datos sobre otras variables necesarias para el análisis, interfiriendo directamente en la medición de los resultados obtenidos y en el tiempo de seguimiento, siendo los principales factores encontrados. Finalmente, la evaluación fue ponderada de acuerdo con el protocolo ROBINS-I.

Habiendo sido evaluados todos los dominios, se estableció un riesgo de sesgo general para cada estudio (Cuadro 1).

Así, los estudios fueron organizados en tablas y especificados en cuanto a los autores, año, características de los participantes, tipo de cirugía realizada, tratamiento oncológico, presencia del SRA, intervención, tiempo para su ocurrencia, así como resolución, principales factores asociados y resultados obtenidos (Tabla 1)¹⁴⁻¹⁸. La totalidad de los estudios incluidos en esta revisión es retrospectiva, de cohorte o caso control.

Cuadro 1. Evaluación del riesgo de sesgo (ROBINS-I)

Estudio	Preintervención		Intervención	Posintervención				Riesgo de sesgo general
	Autor/año	Dominios de confusión	Selección	Clasificación de las intervenciones	Desvío de las intervenciones	Datos ausentes	Desenlace	
Tay et al., 2021	●	●	●	●	●	●	●	●
Sire et al., 2020	●	●	●	●	●	●	●	●
Ramírez-Parada et al., 2020	●	●	●	●	●	●	●	●
Wariss et al., 2016	●	●	●	●	●	●	●	●
Moskovitz et al., 2001	●	●	●	●	●	●	●	●

Leyenda: ●: riesgo bajo de sesgo; ●: riesgo moderado de sesgo; ●: riesgo alto de sesgo; SI: sin información.

Tabla 1. Características y resultados de los estudios seleccionados

Autor/año	Diseño del estudio	Total	Características de las participantes	Diagnóstico, cirugía, tratamiento oncológico	Evaluación del SRA	Con SRA	Sin SRA	Recolección de datos	Período de tiempo para ocurrencia	Principales factores asociados	Resultados	Plazo para resolución del SRA o métodos
Tay et al., 2021 ¹⁴	Observacional transversal	111	Mujeres asiáticas, sometidas a cirugía de 2017-2019 Edad: ≥ 21 años Promedio: 45-50 años	CA positivo, que realizaron cirugía conservadora o mastectomía y efectuaron tratamiento oncológico	Examen físico, mediante palpación de cordón doloroso y visible	32	79	Datos clínicos y patológicos obtenidos mediante historias clínicas y entrevista con las pacientes	Uno o dos años después de la cirugía (84,8%), y doce mujeres (15,2%) tres años después de la cirugía	Edad; quimioterapia; radioterapia	Pacientes con SRA, que realizaron mastectomía sin reconstrucción y recibieron quimio y radioterapia	Prevalencia alta del SRA después de la cirugía aun después de la fase aguda, tratable con ejercicios y terapia manual
Sire et al., 2020 ¹⁵	Caso-control	177	Mujeres sometidas a cirugías axilares Edad: promedio 60,65 ± 12,26 años)	CA positivo, que realizaron cirugía conservadora o mastectomía	Inspección visual, palpación, evaluación de la ADM, consistencia de los cordones	52	125	Datos obtenidos a partir de las historias clínicas de cirugías, en el periodo de 2018-2019	Después de 2 semanas de cirugía	Limitación preexistente en el hombro; tipo de cirugía; quimioterapia	Mastectomía, disección ganglionar, y quimioterapia presentaron mayor riesgo	Condición que se resuelve espontáneamente, dentro de los 3 meses posteriores al inicio
Ramírez-Parada et al., 2020 ¹⁶	Observacional transversal	107	Mujeres chilenas, sometidas a cirugía de mama, en el periodo de 2016-2017 Edad: ≥ 18 años Promedio: 56,6 ± 51,6	CA positivo, que hayan realizado cirugía con disección de ganglio linfático axilar o biopsia del ganglio centinela	Examen físico, mediante palpación de cordón doloroso y visible, y evaluación de ADM	49	58	Datos obtenidos de las historias clínicas incluyendo número de ganglios linfáticos removidos, tipo de cirugía, procedimiento axilar, quimio y radioterapia	Hasta 90 días después de la cirugía	Edad; IMC; disección ganglionar	Tipo de cirugía e IMC menor tienden a ser un riesgo para el SRA y la obesidad está relacionada a un riesgo menor de desarrollar el síndrome	Se constató que un IMC menor tenía mayor incidencia del SRA
Wariss et al., 2016 ¹⁷	Coorte prospectivo	964	Mujeres diagnosticadas con CA de mama y tratadas en un centro de referencia Edad: < 65, promedio 55 años	CA positivo, que realizaron cirugía conservadora de la mama o mastectomía con disección de ganglios axilares	Examen físico, caracterizado por la presencia de cordón fibroso palpable	346	618	Revisión de las historias clínicas, realizada en el periodo entre 5-10 años de seguimiento	Antes y después de la cirugía, 30 días, 6 meses y anualmente hasta 5 años después	Mastectomía; IMC; disección ganglionar total; quimio y radioterapia	Edad, exceso de peso, estadio III o IV del CA, tipo de cirugía están asociados a la predisposición para el SRA	El SRA es factor de riesgo para el linfedema; ejercicios activos, masajes y tracción manual pueden ser usados para regresión
Moskowitz et al., 2001 ¹⁸	Observacional retrospectivo	43	Mujeres diagnosticadas con CA de mama Edad: 27-73 años Promedio: 46	CA positivo, que hicieron mastectomía o cirugía conservadora de la mama y presencia del SRA	Examen físico, caracterizado por la presencia de cordón fibroso palpable	11	32	Revisión de las historias clínicas, en el periodo de 16 años, de 1980-1996	Entre una y ocho semanas después del procedimiento quirúrgico axilar	Mastectomía; disección ganglionar total; quimio y radioterapia	Disección axilar es un factor de riesgo importante para el SRA. Mastectomía y radioterapia se mostraron como factor de riesgo	La disección no total presenta menor ocurrencia del SRA

Leyenda: CA = cáncer; ADM = amplitud de movimiento; IMC = índice de masa corporal; SRA = síndrome de la red axilar.

Los resultados fueron sintetizados y presentados conteniendo en los resultados la ocurrencia y los principales factores en común asociados al SRA, como la proporción de ocurrencia, quimioterapia, radioterapia, tipo de cirugía, y procedimiento axilar. Todos los análisis pueden observarse en la Figura 2.

Los cinco artículos seleccionados comprendieron a 1402 participantes. El tiempo hasta el diagnóstico de la recurrencia en el grupo expuesto a los factores de riesgo asociados al SRA fue alrededor de dos semanas como mínimo y 60 meses como máximo. La Figura 2 muestra la tasa de ocurrencia estimada del SRA después del tratamiento para cáncer de mama en los estudios seleccionados, evidenciando que 489 (35%) de las participantes desarrollaron el síndrome. Proporción = 0,35; IC 95% 0,32-0,37.

La Figura 2 señala la presentación del SRA en las participantes que realizaron quimioterapia o radioterapia como tratamiento oncológico. Obteniendo una proporción del 39% (IC 95%; 0,34-0,44) de desarrollar SRA en las 367 que realizaron quimioterapia. Para las 844 participantes que realizaron radioterapia como terapia oncológica se obtuvo una proporción del 35% (IC 95%; 0,31-0,38) de manifestar el SRA como desenlace. Evidenciando proporciones casi semejantes de desarrollo del síndrome, de acuerdo con el número total de participantes comparando una terapéutica a otra.

Otra variable analizada fue el tipo de cirugía. La Figura 2 muestra las 820 participantes que realizaron mastectomía con y sin reconstrucción mamaria y las 582 que realizaron cirugía conservadora, observándose que no hubo diferencias estadísticamente significativas para el SRA independientemente de la realización de mastectomía o cirugía conservadora. Riesgo relativo (RR) = 0,86; IC 95%; 0,73-1,00.

Además, el tipo de procedimiento axilar también fue una variable de análisis común en los cinco estudios seleccionados. Y en la Figura 2, de las 378 participantes a las que se realizó la BGC, 114 desarrollaron SRA. Y de las 971 participantes a las que se les realizó disección axilar, 750 desarrollaron el síndrome. Así, se observó que los individuos a quienes les realizaron la BGC presentaron un menor riesgo (49%) de desarrollar el SRA, comparado con la disección axilar, siendo este un factor de protección para el no desencadenamiento (RR = 0,49; IC 95%; 0,42-0,57).

En la evaluación del sistema GRADE, a partir de los desenlaces realizados en el metaanálisis, con relación a las limitaciones estructurales, el riesgo de sesgo fue considerado no grave para el conjunto de las evidencias, pues no presentaron limitaciones metodológicas referentes al delimitamiento o a la ejecución de los estudios de

acuerdo con el riesgo de sesgo general. El juzgamiento de la inconsistencia se basa en la semejanza de las estimaciones de efecto, en la superposición de los intervalos de confianza y en criterios estadísticos, como el I^2 , así, la inconsistencia de los estudios fue considerada grave en la mayoría de los resultados debido a la gran heterogeneidad, con variación del 95% al 68%.

Sin embargo, eso es inherente al metaanálisis de estudios observacionales, ocurriendo principalmente debido a que el tiempo de seguimiento de cada acompañamiento ha sido diferente, y la forma de diagnóstico del SRA y los resultados han sido presentados de maneras disímiles. La evidencia indirecta fue considerada no grave, pues los desenlaces evaluados fueron substancialmente basados en la ocurrencia y factores asociados al SRA, sin necesidad de realizar comparaciones indirectas. La imprecisión fue clasificada como no grave debido a la amplitud del IC 95% y del número de eventos ocurridos.

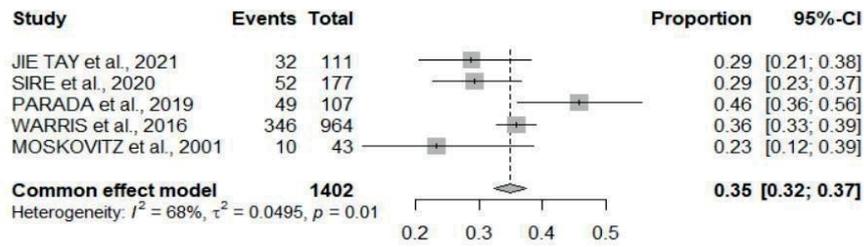
El sesgo respecto a la publicación no fue realizado debido al número pequeño de artículos científicos incluidos en el metaanálisis. Además, la gran magnitud del efecto y el gradiente dosis-respuesta no se aplicaron al estudio, aunque los potenciales factores de confusión, como la exclusión de pacientes en el transcurso del estudio, sugirieron un efecto espurio y, aun así, este no fue observado. Las composiciones de todos los desenlaces examinados en el metaanálisis obtuvieron un nivel de evidencia alto con relación a la ocurrencia y a los factores asociados al SRA comparados con individuos que no tuvieron el síndrome como respuesta (Tabla 2).

DISCUSIÓN

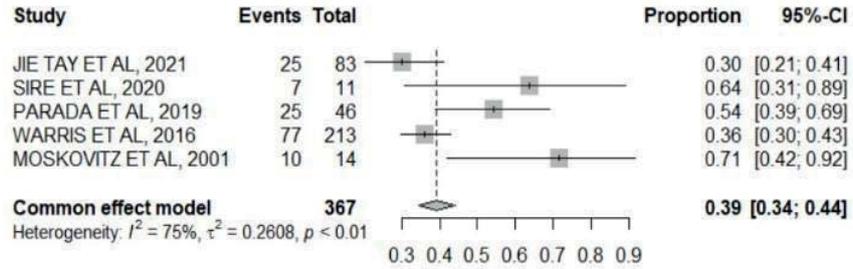
Esta revisión sistemática con metaanálisis incluyó cinco estudios observacionales, en los cuales la ocurrencia del SRA fue del 35% para un total de 1402 pacientes involucrados, evidenciando que el síndrome se presenta luego del tratamiento para el cáncer de mama, pudiendo manifestarse tanto de forma inmediata como tardía. Esto muestra que el SRA es una consecuencia que puede suceder rutinariamente, de forma secundaria al cáncer de mama. Los principales factores asociados encontrados fueron terapia oncológica realizada, tipo de cirugía y procedimiento axilar.

En el estudio prospectivo de Wariss *et al.*¹⁷, la fisiopatología del SRA presupone la discontinuación de los linfáticos axilares por tres mecanismos: lesión linfovenosa por retracción y posicionamiento del paciente durante la disección o linfadenectomía axilar; liberación de factores tisulares que pueden causar hipercoagulación debido a la estasis e inestabilidad en los tejidos circundantes; y por estasis de canales linfovenosos de obstrucción de

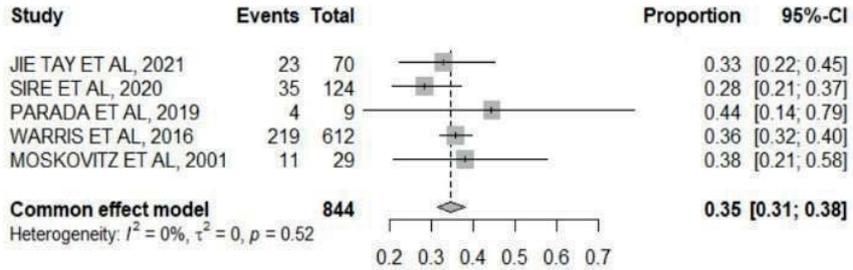
Tasa de ocurrencia del SRA



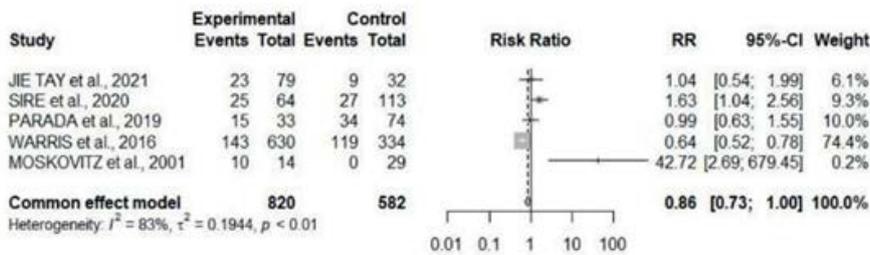
Quimioterapia



Radioterapia



Mastectomia com e sem reconstrução e Cirurgia conservadora



Procedimento axilar (Biópsia de linfonodo sentinela e Dissecção axilar)

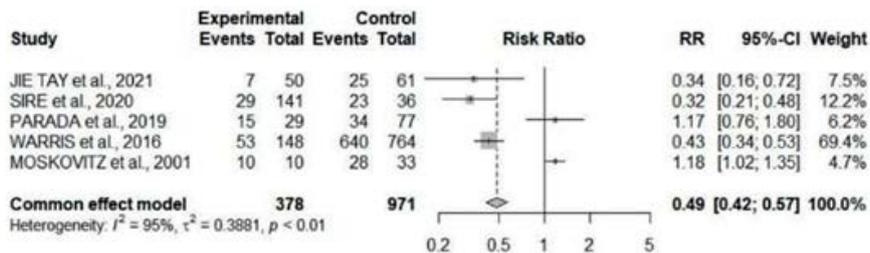


Figura 2. Forest plot de todos los desenlaces evaluados sobre la ocurrencia y los tipos de terapias e intervenciones realizadas

Tabla 2. Sistema GRADE aplicado en los estudios seleccionados

N° de los estudios	Certainty assessment						N° de pacientes		Efecto		Certainty
	Delimitamiento del estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Prevalencia y factores de riesgo asociados a la ocurrencia del SRA	Individuos que no presentaron el desenlace de SRA	Relativo (IC 95%)	Absoluto (IC 95%)	
Evaluación de la ocurrencia del SRA en pacientes sometidos al tratamiento de cáncer de mama (seguimiento: variación de 3 semanas a 10 años)											
5	Estudio observacional	No grave	Grave ^a	No grave	No grave	Todos los potenciales factores de confusión sugerirían un efecto espurio y, aun así, ningún efecto fue observado	489/1402 (34,9%)	913/1402 (65,1%)	No combinado		⊕⊕⊕⊕ Alta
Procedimiento axilar (biopsia de ganglio centinela o disección axilar)											
5	Estudio observacional	No grave	Grave ^a	No grave	No grave	Todos los potenciales factores de confusión sugerirían un efecto espurio y, aun así, ningún efecto fue observado	99/378 (26,2%)	750/971 (77,2%)	RR 0,49 (0,42 a 0,57)	394 menos por cada 1000 (de 448 menos a 332 menos)	⊕⊕⊕⊕ Alta
Tipo de Cirugía (mastectomía con y sin reconstrucción comparado con cirugía conservadora)											
5	Estudio observacional	No grave	Grave ^a	No grave	No grave	Todos los potenciales factores de confusión sugerirían un efecto espurio y, aun así, ningún efecto fue observado	216/820 (26,3%)	189/582 (32,5%)	RR 0,86 (0,73 a 1,00)	45 menos por cada 1000 (de 88 menos a 0 menos)	⊕⊕⊕⊕ Alta
Quimioterapia y SRA											
5	Estudio observacional	No grave	Grave ^a	No grave	No grave	Todos los potenciales factores de confusión sugerirían un efecto espurio y, aun así, ningún efecto fue observado	144/367 (39,2%)	223/367 (60,8%)	No combinado		⊕⊕⊕⊕ Alta
Radioterapia y SRA											
5	Estudio observacional	No grave	No grave	No grave	No grave	Todos los potenciales factores de confusión sugerirían un efecto espurio y, aun así, ningún efecto fue observado	292/844 (34,6%)	552/844 (65,4%)	No combinado		⊕⊕⊕⊕ Alta

Leyenda: SRA = síndrome de la red axilar; IC = intervalo de confianza; RR = razón de riesgo.

(a) Todas los metaanálisis presentaron alta heterogeneidad, aunque esto sea inherente a los metaanálisis de estudios observacionales.

salida, inducida por la remoción de los linfáticos axilares que drenan el brazo, así como el linfedema, en el cual la fisiopatología es descrita por la interrupción del sistema linfático, resultando en una disminución del flujo linfático.

El estudio retrospectivo de Tay *et al.*¹⁴ aseguró que mujeres que realizaron cirugía corren el riesgo de desarrollar el SRA, con una ocurrencia del 28,9% en las 111 mujeres evaluadas, entre las cuales la mayoría presentó el síndrome uno o dos años después de la cirugía (84,8%), y 12 pacientes (15,2%) presentaron tres años después de la cirugía. Un estudio de cohorte prospectivo de Koehler *et al.*¹⁹ con 36 pacientes obtuvo una prevalencia acumulativa del 50% del SRA en 18 meses después de la cirugía, mientras otro estudio de cohorte prospectivo de O'Toole *et al.*²⁰ encontró una incidencia del 31,5% en 24 meses de posoperatorio, lo que afirma que el SRA puede presentarse como una complicación tardía. Esto puede deberse a falla en la investigación por parte de las pacientes y por la ausencia de monitoreo de forma constante y vigilante, debido al desconocimiento de la condición¹⁴.

En el estudio de caso control de Sire *et al.*¹⁵, las 177 mujeres evaluadas presentaron una ocurrencia del 29,5% del SRA hasta en dos semanas de posoperatorio. La localización más frecuente fue a nivel axilar (59,6%), brazo (17,3%), en la fosa cubital (11,5%) y en el antebrazo (11,5%), evidenciando que el SRA está más presente en la región donde ocurre la remoción de los ganglios linfáticos y menos común en el curso de su trayecto.

Se observó que, en el metaanálisis en cuestión, hubo una ocurrencia del 39% del SRA en las pacientes que realizaron quimioterapia como tratamiento adyuvante. En el estudio retrospectivo de Jeong *et al.*²¹, 189 pacientes elegibles fueron reclutadas, y sometidas a la cirugía, entre 2019 y 2020, de las cuales 117 (62%) realizaron quimioterapia, con 25 (43,10%) pacientes teniendo como al SRA como desenlace. Ya el estudio de Bergmann *et al.*²² tuvo 193 mujeres que realizaron quimioterapia neoadyuvante y radioterapia, y señaló que no hubo aumento en el riesgo de desarrollo, con solo 17 individuos que manifestaron el SRA. Aun así, en el caso control de Sire *et al.*¹⁵, de las 177 mujeres sometidas a la cirugía, 11 hicieron uso de quimioterapia neoadyuvante y 57 de quimioterapia con taxanos, y presentaron mayor riesgo de desarrollo del SRA, con el 13,5% y 46,1%, respectivamente.

En contraposición, en el estudio retrospectivo de Moskovitz *et al.*¹⁸, entre las 43 mujeres evaluadas, de las 14 que realizaron quimioterapia, 10 presentaron el SRA. Hassan *et al.*²³ afirman en su revisión que el principal objetivo del tratamiento adyuvante sistémico es controlar cualquier enfermedad micrometastática, reducir la tasa de recurrencia y mejorar la sobrevida de largo plazo general.

Además, en el estudio retrospectivo de Chou *et al.*²⁴ con un total de 173 pacientes, la incidencia del SRA fue del 18%, habiendo diferencia predominante en la edad ($p=0,004$), número de ganglios linfáticos removidos ($p=0,044$), y si estaban recibiendo quimioterapia ($p=0,002$) entre pacientes con y sin el síndrome. Estos tres factores fueron asociados a un riesgo aumentado de desarrollar el SRA, lo que evidencia que la quimioterapia puede ser un factor de riesgo aislado o combinado.

El metaanálisis muestra que el 35% de las pacientes que realizaron radioterapia como tratamiento oncológico presentaron el SRA como desenlace. Hennequin *et al.*²⁵ relatan que, después de la cirugía de carcinoma infiltrante, la radioterapia debe realizarse sistemáticamente, independientemente de las características de la enfermedad, pues disminuye la tasa de recidiva local y, con esto, la mortalidad.

En el estudio transversal de Tay *et al.*¹⁴, el 59,5% de las 111 pacientes que recibieron radioterapia presentó el SRA. Ya en el estudio de cohorte prospectivo de Bergmann *et al.*²² con 193 mujeres, 52 realizaron la radioterapia como tratamiento oncológico, de las cuales solo dos participantes tuvieron el SRA, mostrando que ese factor no aumentó el riesgo de desarrollo. Fukushima *et al.*²⁶ realizaron un estudio observacional transversal con 97 mujeres mayores de 18 años, entre 2011 y 2012, en el que 28 participantes presentaron el SRA, de las cuales solo tres habían realizado la radioterapia como tratamiento oncológico, distinguiendo que este no es un factor de riesgo que necesariamente cause la patología en cuestión.

Por otro lado, el estudio transversal de Ramírez-Parada *et al.*¹⁶ informa la incidencia del SRA en 107 pacientes, de las cuales nueve realizaron radioterapia, cuatro de ellas presentaron el síndrome como consecuencia, habiendo una prevalencia relativamente alta con relación al número total, aunque no se debe dejar de considerar la cantidad pequeña de participantes incluidas en el estudio que llevaron este tratamiento de forma aislada. Realizando la comparación entre los dos tipos de tratamientos oncológicos utilizados en el cáncer de mama, las proporciones de aparición del SRA obtenidas en el metaanálisis son relativamente parecidas, con variación del 35% al 39%, evidenciando que pueden darse las señales y síntomas de la enfermedad independientemente de la terapia utilizada para tratar al cáncer de mama.

Además, el metaanálisis señala que el SRA puede desarrollarse independientemente del tipo de tratamiento quirúrgico realizado. La cirugía es clasificada como el tratamiento primario para el cáncer de mama^{1,27}. La clasificación consiste en: mastectomía simple, radical modificada, conservadora de piel y pezones^{27,28}. Ya la cirugía conservadora se convirtió en la alternativa

electiva en el tratamiento del cáncer de mama, aunque, para alcanzar márgenes libres de neoplasias y reducir el riesgo de recidiva local, en caso de lesiones grandes, el procedimiento puede muchas veces comprometer el resultado estético, para mamas pequeñas o resección de más del 30% del volumen mamario. Las ventajas del uso de técnicas quirúrgicas conservadoras son la preservación de la mayor parte del parénquima mamario, la reducción de la morbilidad, y la reducción del impacto quirúrgico en su funcionamiento^{19,27,29}.

En el estudio observacional de Tay *et al.*¹⁴, de las 111 mujeres evaluadas, 79 realizaron la mastectomía, 23 (30%) presentaron el SRA, en comparación con las 32 participantes que realizaron cirugía conservadora, y solo nueve (27,9%) desarrollaron el SRA, señalando que, independientemente del tipo de cirugía realizada, las pacientes presentaron proporciones parecidas de desencadenamiento. En el estudio de caso control de Sire *et al.*¹⁵, fueron reclutadas 177 pacientes, de las 64 que realizaron mastectomía, el 48,1% desarrolló el SRA y, entre las 113 a las que se les realizó la cirugía conservadora, el 51,9% presentó como desenlace el SRA, ambos resultados en hasta dos semanas del posoperatorio, evidenciando también que el SRA puede aparecer en los dos tipos de procedimientos quirúrgicos.

Aunque, en el estudio retrospectivo de Moskovitz *et al.*¹⁸, las mujeres que realizaron cirugía conservadora no presentaron el SRA como desenlace, pero no se debe dejar de tener en consideración el número pequeño de participantes incluidas y que este fue el primer estudio para verificar la prevalencia del SRA en mujeres con cáncer de mama.

El procedimiento quirúrgico asociado a la disección de la cadena ganglionar puede influenciar la frecuencia de casos informada del SRA, pues este enfoque es más agresivo que la BGC, como puede evidenciarse en el metaanálisis, con una menor ocurrencia del SRA (49%) en la BGC en comparación con la disección de ganglios axilares. Anatómicamente, los ganglios axilares se dividen en tres niveles, con el músculo pectoral menor como demarcación. Los ganglios linfáticos localizados lateralmente al pectoral menor son los axilares nivel I, que incluyen el grupo mamario lateral, el grupo central y el grupo subescapular; los localizados posteriormente a la superficie profunda del pectoral menor son nivel II; y los localizados medialmente al pectoral menor son nivel III^{30,31}.

La disección de ganglios axilares niveles I y II es el tratamiento clínico ideal para el cáncer de mama positivo para ganglios axilares. La disección del nivel III puede llevar al entumecimiento posoperatorio, a la deformidad axilar, al linfedema, al SRA, etc. Con eso, la BGC tiene un efecto profundo en la reducción del trauma axilar, por

causar menos lesión ganglionar. En la mayoría de los casos, la BGC substituyó a la disección axilar en pacientes con ganglios linfáticos clínicamente negativos^{21,30,31}.

En el estudio transversal de Tay *et al.*¹⁴, entre las 61 pacientes que fueron sometidas a la disección ganglionar, había 25 (41,0%) con desarrollo del SRA y, de las 50 que realizaron la BGC, solo siete (14%) desarrollaron el SRA. El aumento del riesgo de SRA asociado a la disección axilar ocurre por ser una intervención quirúrgica más invasiva, en la cual hay riesgo de interrupción de los linfáticos axilares o vasos linfáticos trombosados, causando fibrosis en el lugar. Además, el estudio de caso control de Sire *et al.*¹⁵ evaluó a 141 participantes que realizaron BGC, con 29 (21%) positivos para SRA, y, de las 36 que hicieron disección axilar, 23 (64%) desarrollaron el síndrome, mostrando que la disección axilar es un factor de riesgo importante para el desarrollo del SRA.

El estudio presenta limitaciones en lo que se refiere a la dificultad para conseguir una muestra homogénea con relación al tiempo de seguimiento y a la deficiencia metodológica de los artículos por traer formas diferentes y no tan claras en la descripción de los resultados obtenidos. De esta forma, se sugieren futuros estudios para la investigación más detallada del SRA, y sus métodos y técnicas de evasión, haciéndose necesarias más investigaciones actuales en ese público objetivo.

CONCLUSIÓN

De esta forma, se observó que los individuos que realizan tratamiento para cáncer de mama tienen una tasa de ocurrencia del 35% de desarrollar el SRA tanto de la forma aguda como tardía. Estos hallazgos sugieren que los pacientes que realizan BGC tienen un riesgo menor de presentar el síndrome en comparación con la disección ganglionar. El tipo de tratamiento oncológico –quimioterapia o radioterapia– muestra resultados casi equivalentes, 39% y 35% para el desencadenamiento, y tanto la mastectomía como la cirugía conservadora obtienen resultados que no son estadísticamente significativos para el SRA.

APORTES

Todos los autores contribuyeron en todas las etapas del artículo y aprobaron la versión final a publicarse.

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES

Nada a declarar.

FUENTES DE FINANCIAMIENTO

No hay.

REFERENCIAS

1. Koehler LA, Haddad TC, Hunter DW et al. Axillary web syndrome following breast cancer surgery: symptoms, complications, and management strategies. *Breast Cancer (Dove Med Press)*; 2018;11:13-9. doi: <https://doi.org/10.2147/BCTT.S146635>
2. Sun YS, Zhao Z, Yang ZN, et al. Risk factors and preventions of breast cancer. *Int J Biol Sci*. 2017;13(11):1387-97. doi: <https://doi.org/10.7150/ijbs.21635>
3. Silva JDD, Oliveira RR, Silva MT, et al. Breast cancer mortality in young women in Brazil. *Front Oncol*. 2021;10:569933. doi: <https://doi.org/10.3389/fonc.2020.569933>
4. Dinas K, Kalder M, Zepiridis L, et al. Axillary web syndrome: incidence, pathogenesis, and management. *Curr Probl Cancer*. 2019;43(6):100470. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cupr.2019.02.002>
5. Alkabban FM, Ferguson T. Breast cancer. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [updated 2022 Sept 26; cited 2022 Aug 21]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482286>
6. Luz CM, Deitos J, Siqueira TC, et al. Management of axillary web syndrome after breast cancer: evidence-based practice. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2017;39(11):632-9. doi: <https://doi.org/10.1055/s-0037-1604181>
7. Harris SR. Axillary web syndrome in breast cancer: a prevalent but under-recognized postoperative complication. *Breast Care (Basel)*. 2018;13(2):132-5. doi: <https://doi.org/10.1159/000485023>
8. Shim YU, Chae YW, Park JW. Effectiveness of physical therapy management of axillary web syndrome following sentinel lymph node biopsy in breast cancer patients: case study. *J Kor Phys Ther*. 2016;28(2):142-8. doi: <https://doi.org/10.18857/jkpt.2016.28.2.142>
9. Cochrane Brasil [Internet]. São Paulo: The Cochrane Collaboration; c2022. Como fazer uma revisão sistemática Cochrane; [acesso 2021 ago 11]. Disponível em: <https://brazil.cochrane.org/como-fazer-uma-revis%C3%A3o-sistem%C3%A1tica-cochrane>
10. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, et al. Principais itens para relatar revisões sistemáticas e meta-análises: a recomendação PRISMA. *Epidemiol Serv Saúde*. 2015;24(2):335-42. doi: <https://doi.org/10.5123/S1679-49742015000200017>
11. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. Coordenação-Geral de Gestão do Conhecimento. Diretrizes metodológicas: elaboração de revisão sistemática e metanálise de estudos observacionais comparativos sobre fatores de risco e prognóstico [Internet]. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2014 [acesso 2022 ago 15]. Disponível em: https://bvsm.sau.gov.br/bvs/ct/PDF/diretrizes_metodologias_estudos_observacionais.pdf
12. Sterne JA, Hernán MA, Reeves BC, et al. ROBINS-I: a tool for assessing risk of bias in non-randomised studies of interventions. *BMJ*. 2016;355:i4919. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.i4919>
13. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. Diretrizes metodológicas: sistema GRADE: manual de graduação da qualidade da evidência e força de recomendação para tomada de decisão em saúde [Internet]. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2014 [acesso 2022 jul 10]. Disponível em: https://bvsm.sau.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes_metodologicas_sistema_grade.pdf
14. Tay MRJ, Wong CJ, Aw HZ. Prevalence and associations of axillary web syndrome in Asian women after breast cancer surgery undergoing a community-based cancer rehabilitation program. *BMC Cancer*. 2021;21(1):1019. doi: <https://doi.org/10.1186/s12885-021-08762-z>
15. Sire A, Losco L, Cisari C, et al. Axillary web syndrome in women after breast cancer surgery referred to an Oncological Rehabilitation Unit: which are the main risk factors? A retrospective case-control study. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2020;24(15):8028-35. doi: https://doi.org/10.26355/eurrev_202008_22486
16. Ramírez-Parada K, Garay-Acevedo D, Mella-Abarca W, et al. Axillary web syndrome among Chilean women with breast cancer: incidence and possible predisposing factors. *Support Care Cancer*. 2020;28:2941-7. doi: <https://doi.org/10.1007/s00520-019-05190-5>
17. Wariss BR, Costa RM, Pereira ACPR, et al. Axillary web syndrome is not a risk factor for lymphoedema after 10 years of follow-up. *Support Care Cancer*. 2016;25:465-70. doi: <https://doi.org/10.1007/s00520-016-3424-7>
18. Moskovitz AH, Anderson BO, Yeung RS, et al. Axillary web syndrome after axillary dissection. *Am J Surg*. 2001;181(5):434-9. doi: [https://doi.org/10.1016/s0002-9610\(01\)00602-x](https://doi.org/10.1016/s0002-9610(01)00602-x)
19. Koehler LA, Blaes AH, Haddad TC, et al. Movement, function, pain, and postoperative edema in axillary web syndrome. *Phys Ther*. 2015;95(10):1345-53. doi: <https://doi.org/10.2522/ptj.20140377>
20. O'Toole J, Miller CL, Specht MC, et al. Cording following treatment for breast cancer. *Breast Cancer Res Treat*. 2013;140(1):105-11. doi: <https://doi.org/10.1007/s10549-013-2616-9>
21. Jeong S, Song BJ, Rhu J, et al. A risk factor analysis of axillary web syndrome in patients after breast cancer surgery: a single center study in Korea. *Ann Rehabil Med*. 2021;45(5):401-9. doi: <https://doi.org/10.5535/arm.21092>
22. Bergmann A, Mendes VV, Dias RA, et al. Incidence and risk factors for axillary web syndrome after breast cancer

- surgery. *Breast Cancer Res Treat.* 2012;131(3):987-92. doi: <https://doi.org/10.1007/s10549-011-1805-7>
23. Hassan MSU, Ansari J, Spooner D, et al. Chemotherapy for breast cancer (Review). *Oncol Rep.* 2010;24(5):1121-31. doi: https://doi.org/10.3892/or_00000963
24. Chou YH, Liao SF, Chen DR, et al. Axillary web syndrome after surgery for breast cancer. *Research Square [Preprint]*. 2022. doi: <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-1866360/v1>
25. Hennequin C, Belkacémi Y, Bourgier C, et al. Radiotherapy of breast cancer. *Cancer Radiother.* 2022;26(1-2):221-30. doi: <https://doi.org/10.1016/j.canrad.2021.11.013>
26. Fukushima KFP, Carmo LA, Borinelli AC, et al. Frequency and associated factors of axillary web syndrome in women who had undergone breast cancer surgery: a transversal and retrospective study. *Springerplus.* 2015;4:112. doi: <https://doi.org/10.1186/s40064-015-0889-7>
27. Pereira AP, Santos GR, Furtado LFT, et al. Mastectomia e mamoplastia na vida das mulheres com câncer de mama. *Rev Cad Med.* 2019;2(1):38-52.
28. Czajka ML, Pfeifer C. Breast cancer surgery. In: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [updated 2023 Feb 8; cited 2022 June 10]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK553076>
29. Tournieux TT. Fatores preditivos para um bom resultado estético em cirurgias conservadoras por câncer de mama. *Rev Bras Cir Plást.* 2012;27(1):37-48. doi: <https://doi.org/10.1590/S1983-51752012000100008>
30. Hu J, Xia X, Yang H, et al. Dissection of level III axillary lymph nodes in breast cancer. *Cancer Manag Res.* 2021;13:2041-6. doi: <https://doi.org/10.2147/CMAR.S290345>
31. Toomey A, Lewis CR. Axillary lymphadenectomy. In: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [updated 2023 Feb 5; cited 2023 Feb 20]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557873>

Recebido em 28/3/2023
Aprovado em 26/6/2023