

Avaliação dos fatores de risco no linfedema pós-tratamento de câncer de mama

Risk factors for breast cancer related lymphedema

Laura Ferreira de Rezende¹, Alessandra Vilanova Reis Rocha², Caroline Silvestre Gomes²

Resumo

A principal complicação tardia no pós-operatório de câncer de mama é o desenvolvimento do linfedema, uma doença crônica, progressiva, geralmente incurável. O aumento do volume do membro pode desfigurar a imagem corporal, assim como aumentar a morbidade física e psicológica da paciente, além de promover significativo prejuízo para as funções. O presente estudo foi desenvolvido por meio de uma revisão sistemática a partir do cruzamento aleatório das palavras-chave: "linfedema", "compensações linfáticas", "sistema linfático", "dissecção axilar", "fatores de risco" e "câncer de mama". Foram selecionados 18 artigos entre os anos de 1979 e 2009, nos quais foram encontrados como principais fatores de risco para o desenvolvimento do linfedema a radioterapia, radioterapia axilar, infecção, dissecção axilar seguida de radioterapia, obesidade, número de linfonodos retirados e comprometidos e agressividade da cirurgia. As formas de compensação linfática após a dissecção axilar, como as anastomoses linfó-linfáticas, podem ser prejudicadas pela formação cicatricial, seroma pós-operatório, radioterapia e exercícios inadequados para reabilitação de ombro no câncer de mama.

Palavras-chave: Linfedema; sistema linfático; excisão de linfonodo; fatores de risco; neoplasias da mama.

Abstract

The main late complication after the surgery of breast cancer is the development of lymphedema, a chronic, progressive, usually incurable disease. The increase in the volume of the limb can disfigure the body image and develop the physical and psychological morbidity of the patient, promoting significant damage to the functions. This study was developed through a systematic review from the randomized crosschecking of the keywords "lymphedema", "lymphatic compensation", "lymphatic system", "axillary dissection", "risk factors" and "breast cancer". Eighteen articles were selected, between 1979 and 2009, in which radiotherapy, axillary radiation, infection, axillary dissection followed by radiotherapy, obesity, number of removed and impaired lymph nodes and aggressiveness of surgery were found as main risk factors for the development of lymphedema. The way of compensation after the lymphatic axillary dissection, as the lympho-lymphatic anastomoses, may be hindered by scar formation, seroma after surgery, radiotherapy and inappropriate exercises for the shoulder rehabilitation in breast cancer.

Keywords: Lymphedema; lymphatic system; lymph node excision; risk factors; breast neoplasms.

Introdução

Segundo a Sociedade Internacional de Linfologia¹, o linfedema é uma manifestação clínica de insuficiência do sistema linfático, com conseqüente desordem no transporte de linfa, podendo acometer face, tórax, pescoço, membros e pele, sendo comum em pós-operatório de cirurgias e radioterapias para tratamentos oncológicos. Além disso, pode ocorrer o linfedema primário, devido a uma deficiência na

formação vascular linfática, ou ainda um linfedema secundário a um episódio de erisipela ou trombose venosa profunda, ou secundário à insuficiência venosa crônica, traumas ou úlceras.

Já para o câncer de mama, o linfedema é a complicação pós-operatória de maior morbidade, e seus efeitos adversos afetam diretamente a qualidade de vida das pacientes. Embora sua incidência esteja diminuindo devido ao diagnóstico precoce e ao progresso nas estratégias terapêuticas

¹ Doutora; Fisioterapeuta; Docente do Curso de Fisioterapia do Centro Universitário das Faculdades Associadas de Ensino (FAE), São João da Boa Vista (SP), Brasil.

² Graduanda do Curso de Fisioterapia do Centro Universitário das Faculdades Associadas de Ensino (FAE), São João da Boa Vista (SP), Brasil.

Não foram declarados conflitos de interesse associados à publicação deste artigo.

Submetido em: 18.01.10, aceito em: 8.12.10

J Vasc. Bras. 2010;9(4):233-238.

– em especial a técnica da biópsia do linfonodo sentinela –, o linfedema ainda permanece como um desafio significativo para as pacientes e para a equipe multidisciplinar². Apesar desses avanços, o aumento da incidência de câncer de mama e o aumento de sobrevivência das pacientes levarão ao consequente aumento da incidência do linfedema³.

As estimativas de incidência e prevalência do linfedema relacionados ao câncer de mama variam consideravelmente na literatura devido à falta de uma padronização dos critérios, diagnósticos e procedimentos de medição, limitações metodológicas impostas pelos estudos, juntamente com variações das populações e de duração dos acompanhamentos pós-operatórios^{4,5}. Estudos têm relatado vários métodos de avaliação, incluindo queixa autorreferida dos sintomas (por exemplo, peso, dor, inchaço e perda de função), medição objetiva (usando-se uma variedade de ferramentas e protocolos de medição) e uma combinação de autorrelato e medidas objetivas^{6,7}.

A incidência do linfedema após a cirurgia de câncer de mama varia consideravelmente, pois não há padrões claros e uniformes de avaliação. Acredita-se que, em geral, esteja em torno de 9 a 40%⁸, 24 a 49% após a mastectomia, 4 a 28% após a tumorectomia com dissecação axilar e 5 a 34% após a cirurgia e radioterapia⁹; porém, pode-se encontrar uma variação de 6 a 30%⁴.

A patogênese do linfedema no pós-operatório de mastectomia ainda não está completamente compreendida. Uma revisão da literatura revela que existem tantas teorias quanto há autores sobre o assunto. Fisiopatologicamente, o linfedema é caracterizado pela diminuição de transporte linfático abaixo do normal; esse transporte é necessário para absorver déficit do filtrado sanguíneo que se acumula no interstício¹.

Linfedema é uma doença crônica, progressiva, geralmente incurável. O aumento do volume do membro pode desfigurar a imagem corporal, assim como aumentar a morbidade física e psicológica da paciente, além de promover significativo prejuízo para a função⁹. Apesar da existência de tratamentos satisfatórios, a falta de conhecimento sobre prevenção e cura faz com que os profissionais continuem uma busca por melhores resultados¹⁰.

O linfedema pode ser definido como acúmulo anormal de proteínas no interstício, edema e inflamação crônica de uma extremidade¹¹. É o resultado de uma sobrecarga funcional do sistema linfático, onde o volume de linfa excede o seu transporte pelos capilares e coletores^{12,13}. A permanência de proteínas no espaço intersticial acarreta a formação de fibrose na região, dificultando ainda mais as circulações linfáticas, contribuindo

consideravelmente para a severidade da doença¹⁴. Além disso, a retirada dos linfonodos axilares durante a cirurgia irá prejudicar a capacidade de transporte do sistema linfático¹⁵.

Metodologia

A proposta deste trabalho foi a realização de uma revisão sistemática com o objetivo de se avaliarem os fatores de risco para o desenvolvimento do linfedema no pós-operatório de câncer de mama.

Este estudo foi desenvolvido a partir de levantamento bibliográfico de artigos dos últimos 30 anos, na base de dados Lilacs e Medline. Foram combinadas aleatoriamente as palavras-chave “linfedema”, “compensações linfáticas”, “sistema linfático”, “esvaziamento axilar”, “linfadectomia axilar”, “dissecção axilar”, “linfonodos”, “fatores de risco”, “drenagem linfática”, “câncer de mama” e “linfocintilografia”.

Foram selecionados todos os artigos cujos objetivos estavam relacionados a:

- fatores de risco com relação ao desenvolvimento do linfedema;
- incidência de aparecimento do linfedema;
- desenvolvimento do linfedema;
- compensações linfáticas após dissecação axilar.

Resultados

As informações apresentadas na Tabela 1 são resultado do levantamento bibliográfico realizado sobre os fatores de risco em pacientes no pós-operatório de câncer de mama com e sem desenvolvimento do linfedema, na tentativa de inferir o impacto sobre as compensações linfáticas no pós-operatório. Foram avaliados 21 artigos relacionados ao tema proposto. Na Tabela 1, podem ser evidenciados os fatores de risco de acordo com os artigos estudados, enquanto na Tabela 2 pode-se observar numericamente essa relação. Já a Tabela 3 demonstra como cada autor justifica as maneiras pelas quais os fatores de risco dificultam a compensação dos linfáticos locais e que levam ao aparecimento do linfedema.

Discussão

Em todo o mundo, cerca de 140 milhões de pessoas são portadoras de linfedema, sendo 20 milhões no pós-operatório de câncer de mama, representando 98% dos linfedemas de membro superior³³. Muitos são os fatores associados ao risco de desenvolvimento do linfedema, sendo que

Tabela 1 – Fatores de risco relacionados ao desenvolvimento do linfedema no pós-operatório de câncer de mama

Dados do artigo	Tipo de estudo	Amostra	Fatores de risco
Herd-Smith et al. ¹⁶	Corte transversal	1.278 pacientes no P.O. de câncer de mama.	Dissecção de linfonodo axilar, RT.
Soran et al. ²	Caso controle	104 pacientes no grupo controle sem linfedema e 52 mulheres com linfedema.	Infecção, IMC e nível de atividade com as mãos.
Hayes et al. ¹⁷	Prospectivo	511 mulheres diagnosticadas com câncer de mama unilateral nos últimos 6 meses, ≤ 75 anos.	Idade avançada, agressividade da cirurgia, sedentarismo, remoção de 20 ou mais linfonodos, tratamento adjuvante e RT.
Aboul-Enein et al. ¹⁵	Caso controle	40 mulheres, separadas em 2 grupos, um desenvolveu o linfedema e o outro não.	-
Bergmann et al. ⁸	Corte transversal	462 mulheres com linfedema no P.O. de câncer de mama.	Infecção do membro superior, RT axilar, obesidade, movimento reduzido de ombro.
Pain et al. ¹⁸	Prospectivo	70 pacientes no P.O. de câncer de mama.	Dissecção axilar.
Johansson et al. ¹⁹	Caso controle	103 mulheres no P.O. de câncer de mama com linfedema do membro superior, mas sem recidiva da neoplasia. O aparecimento de linfedema ocorreu no mínimo 3 meses após a cirurgia.	Extensão e tipo de cirurgia, tamanho do tumor, número de linfonodos retirados e comprometidos, seroma pós-operatório, infecção, deiscência, flebite, celulite, erisipela no membro superior e RT axilar.
Ozaslan e Kuru ²⁰	Prospectivo	240 pacientes no P.O. de mastectomia radical modificada com dissecção axilar completa – mínimo de 18 meses P.O.	Número de linfonodos removidos (análise univariada), RT axilar e IMC.
Erickson et al. ²¹	Revisão bibliográfica	Dissecção axilar e RT axilar.	-
Purushotham et al. ²²	Prospectivo	212 mulheres no P.O. câncer de mama com dissecção axilar.	-
Meeske et al. ²³	Corte transversal	494 mulheres com P.O. de câncer de mama.	Idade ao diagnóstico, história de hipertensão, obesidade, 10 ou mais de linfonodos dissecados, linfonodo sentinela.
Rett e Lopes ²⁴	Revisão bibliográfica	-	Dissecção axilar seguida de RT; deiscência cicatricial, lesões nervosas, alterações venosas, infecções, inflamação e seroma do membro superior, linfonodos positivos, obesidade, alteração na amplitude de movimento, técnica cirúrgica.
Park et al. ²⁵	Prospectivo	450 mulheres no P.O. de câncer de mama.	Doença avançada, mastectomia, RT axilar, IMC > 25.
Nielsen et al. ²⁶	Revisão sistemática	-	-
Ellis ²⁷	Revisão bibliográfica	-	Deficiência do sistema linfático, por meio de traumatismos, doenças ou fatores genéticos.
Petrek et al. ²⁸	Coorte	923 mulheres no P.O. de câncer de mama com dissecção axilar.	Infecção e trauma no membro superior, ganho de peso após a cirurgia
Rezende et al. ¹⁰	Revisão bibliográfica	-	Dissecção e RT axilar, obesidade, extensão cirúrgica e infecção, idade, número de linfonodos comprometidos.
Pain et al. ²⁹	Prospectivo	18 pacientes no P.O. de câncer de mama.	-
Bergmann et al. ³⁰	Revisão bibliográfica	-	Dissecção axilar, RT nas cadeias de drenagem e obesidade.
Freitas Jr et al. ³¹	Retrospectivo	109 pacientes no P.O. de câncer de mama.	Idade e obesidade.
Guedes Neto et al. ³²	Retrospectivo	142 pacientes com linfedema pós-mastectomia.	Linfangite, limitação funcional do braço e recidiva da doença de base.

P.O.: pós-operatório; IMC: índice de massa corpórea; RT: radioterapia.

a interferência desses fatores na forma de compensação do sistema linfático após a dissecção axilar pode trazer soluções para a prevenção e/ou cura da doença.

Este estudo teve como objetivo relacionar os fatores de risco apontados na literatura como desencadeadores do desenvolvimento do linfedema com a provável explicação fisiológica da maneira com que os vasos linfáticos estariam se organizando diante de cada um deles. O conhecimento dos fatores e dos mecanismos envolvidos no desenvolvimento do linfedema no

Tabela 2 – Fatores de risco com maior influência no desenvolvimento do linfedema, de acordo com os artigos estudados

Fator de risco	Número de artigos
Obesidade	10
Dissecção axilar	8
Radioterapia	7
Infecção no braço	6
Agressividade cirúrgica	4

Tabela 3 – Maneiras pelas quais os fatores de risco dificultam a compensação dos linfáticos locais e que levam ao aparecimento do linfedema

Dados do artigo	Repercussão dos fatores de risco para desenvolvimento do linfedema nas compensações linfáticas no P.O. de dissecação axilar
Herd-Smith et al. ¹⁶	A RT promoveria a formação de fibrose tecidual, com consequente vasoconstricção linfática, significativo prejuízo à função de filtração do linfonodo e alteração da resposta imunológica.
Soran et al. ²	A formação de anastomoses linfo-linfáticas previnem o linfedema e, mesmo sem sintoma clínico, a disfunção linfática está presente na maioria das pacientes no P.O. câncer de mama.
Aboul-Enein et al. ¹⁵	A incidência do linfedema é pré-determinada e consequente da falha da comunicação linfovenosa, fato que não permite adequado fluxo de drenagem da linfa após a dissecação axilar.
Bergmann et al. ⁸	Devido à obstrução linfática, mecanismos compensatórios são desenvolvidos para evitar o aparecimento de linfedema, restabelecer e manter a circulação linfática do membro superior afetado sem linfedema. Quanto maior o tempo decorrido desde a obstrução linfática maior será o risco de um desequilíbrio do sistema linfático, levando ao aparecimento de linfedema. Esse equilíbrio pode ser alterado também por outros fatores, tais como: *“esgotamento” do mecanismo de compensação; *fibrose dos vasos linfáticos a partir da quarta década de vida; *trauma local; *lesão cirúrgica de coletores; *inflamação; *excessivo estresse muscular; *exposição a altas temperaturas, pressão atmosférica e suas mudanças.
Pain et al. ¹⁸	A dissecação axilar altera o fluxo para a veia axilar e aumenta o risco de desenvolvimento do linfedema.
Johansson et al. ¹⁹	Os exercícios podem contribuir para a minimização do desenvolvimento do linfedema, uma vez que ativa o fluxo linfático pela contração do músculo esquelético, melhora a amplitude de movimento e estimula o sistema imunológico.
Ozaslan e Kuru ²⁰	A obstrução do sistema linfático não é o único mecanismo responsável na fisiopatologia do linfedema. O fluxo total sanguíneo e tamanho do leito vascular também parecem ter aumentado o linfedema.
Purushotham et al. ²²	O comprometimento tumoral dos linfonodos exige uma dissecação axilar maior, o que levaria a uma maior habilidade para desenvolver vasos linfáticos colaterais, promovendo uma adequada drenagem linfática após a dissecação axilar e, conseqüentemente, uma redução do risco.
Meeske et al. ²³	O aumento da pressão arterial facilita a saída do fluxo linfático para os tecidos. Pacientes mais jovens têm maior chance de desenvolver linfedema em razão da maior agressividade do tumor e do tratamento.
Rett e Lopes ²⁴	O linfedema é resultado de uma sobrecarga funcional do sistema linfático, uma vez que o volume da linfa excede o seu transporte pelos coletores e a absorção pelos capilares linfáticos.
Nielsen et al. ²⁶	As orientações educativas preventivas trazem benefícios à prevenção do linfedema.
Ellis ²⁷	A deficiência do sistema linfático pode ocorrer por meio de traumatismos, doenças ou fatores genéticos.
Rezende et al. ¹⁰	As anastomoses linfáticas são prejudicadas pela formação cicatricial, seroma pós-operatório, RT e exercícios inadequados para reabilitação do ombro no P.O. de câncer de mama. A restauração do fluxo é beneficiada pela imobilização do ombro, pela drenagem linfática manual e pela contração muscular.
Pain et al. ²⁹	O risco pode ser pré-determinado pela diminuição do fluxo linfático no membro contralateral.
Bergmann et al. ³⁰	A RT nas cadeias de drenagem linfática promove uma redução da regeneração linfática, fibrose e cicatriz tecidual. A diminuição da taxa de fluxo sanguíneo e linfático é considerada uma das condições da lipogênese e depósito de gordura, além de aumentar o risco de complicações no P.O. Devido à maior rede linfática no nível I de Berg, apenas a sua dissecação já é responsável pelo aumento do risco.
Freitas Jr et al. ³¹	A obesidade aumentaria o risco devido a uma possível dificuldade no retorno linfático nas pacientes com maior quantidade de tecido adiposo.

P.O.: pós-operatório; RT: radioterapia.

pós-operatório de câncer de mama é fundamental para a conquista da prevenção e da cura definitiva da doença.

A agressividade cirúrgica é apresentada como fator de risco para o desenvolvimento do linfedema^{10,17-19,24}, o que explica, inclusive, a maior incidência de linfedema no pós-operatório de mastectomia do que de cirurgia conservadora, 24 a 49% após a mastectomia, 4 a 28% após a tumorectomia com dissecação axilar⁹. Uma explicação seria que, geralmente, pacientes submetidas a mastectomia apresentam doença mais avançada e com necessidade de maior remoção cirúrgica de linfonodos axilares, os quais estão

mais comprometidos pelo tumor. Após a cirurgia, o ganho de peso também pode ser um fator de risco²⁸.

A dissecação dos linfonodos axilares é outro fator de risco bem conhecido para o desenvolvimento do linfedema^{10,16,18,21}. Uma vez realizada a remoção dos linfonodos, os principais coletores linfáticos que ali desembocam ficam sem o caminho para dar continuidade à drenagem linfática. A ausência dos linfonodos gera uma obstrução do sistema linfático, levando a uma sobrecarga funcional do sistema linfático, onde o volume da linfa excede o seu transporte pelos coletores e absorção pelos capilares²⁴.

Um fator de risco de grande importância na literatura é o número de linfonodos retirados e comprometidos^{10,19,20,24,25}. Já Purushotham et al.²² sugerem que o comprometimento dos linfonodos seja fator de proteção ao desenvolvimento do linfedema, uma vez que, com a consequente dissecação axilar, haverá mais tempo e habilidade para se desenvolverem vasos linfáticos colaterais, o que poderia promover adequada drenagem linfática após a dissecação axilar e, assim, reduzir o risco de se desenvolver linfedema.

Outro fator de risco bem discutido é a radioterapia axilar^{8,10,16-21}, tratamento complementar no pós-operatório, que provoca uma constrição dos vasos linfáticos em decorrência da fibrose gerada, levando a um significativo prejuízo da função de filtração do linfonodo e alterando a resposta imunológica.

A obesidade^{8,10,21,23,24} e o índice de massa corpórea^{2,18,20,24} ainda são fatores discutidos na literatura; já Meeske et al.²³ sugerem a hipótese de que a hipertensão arterial possa ser um fator de risco, devido ao aumento do fluxo sanguíneo que facilitaria a saída do fluxo linfático para os tecidos.

A idade avançada^{10,17,24} também é citada como um fator de risco, uma vez que ocorre uma fibrose dos vasos linfáticos a partir da quarta década de vida; portanto, pode-se esperar que quanto maior o tempo decorrido desde a obstrução linfática, maior será o risco de um desequilíbrio do sistema linfático, levando ao aparecimento de linfedema. Já Johansson et al.¹⁹ sugerem que o tamanho do tumor seja um fator significativo, pois, em pacientes jovens com câncer de mama, existe maior agressividade do tumor e do tratamento e maior incidência de desenvolvimento de linfedema.

Existem hipóteses de que o sedentarismo¹⁷ e os movimentos reduzidos de ombro^{8,24} possam ser fatores de risco, pois os exercícios podem contribuir para a recuperação do impacto do tratamento do câncer de mama ao redefinir um dos vasos linfáticos, ativando o fluxo linfático pela contração do músculo esquelético e melhorando a amplitude de movimento, além de estimular o sistema imunológico.

Infecção^{2,8,10,18,19,21,24,27,28} é um fator de risco, sendo que episódios de flebite¹⁹, celulite e erisipela do membro superior^{19,21} são fatores bastante discutidos, devido à obstrução linfática provocada pela infecção.

Seroma pós-operatório e deiscência da cicatriz podem ser um fator de risco^{18,24}, pois as anastomoses linfáticas são prejudicadas pela formação cicatricial devido ao próprio seroma pós-operatório. A relação dos fatores genéticos e de trauma são fatores de risco para o linfedema, devido a uma deficiência do sistema linfático²⁷.

Conclusões

Atualmente, os estudos de linfedema encontrados na literatura evidenciam um conhecimento satisfatório no tratamento e acompanhamento das pacientes com a doença; entretanto, ainda são muitas as questões a serem discutidas sobre os fatores que poderiam ser esclarecidos sobre a etiopatogênese da doença. Esclarecer e orientar as pacientes quantos aos fatores de risco já definidos são ferramentas essenciais que devem ser utilizadas pelos profissionais da área da saúde. Muitos são os fatores discutidos na literatura, porém ainda faltam estudos que justifiquem qual a influência de cada um deles na formação das anastomoses linfáticas, nas compensações do sistema linfático e nas consequentes repercussões sobre a incidência do linfedema.

Referências

1. International Society of Lymphology. The diagnosis and treatment of peripheral lymphedema. Consensus document of the International Society of Lymphology. *Lymphology*. 2003;36:84-91.
2. Soran A, D'angelo G, Begovic M, et al. Breast cancer-related lymphedema – what are the significant predictors and how they affect the severity of lymphedema? *Breast J*. 2006;12:536-43.
3. Szuba A, Shin WS, Strauss W, Rockson S. The third circulation: radionuclide lymphoscintigraphy in the evaluation of lymphedema. *J Nucl Med*. 2003;44:43-57.
4. Petrek JA, Heelan MC. Incidence of breast carcinoma-related lymphedema. *Cancer*. 1998;83(12 Suppl American):2776-81.
5. McCredie MR, Dite GS, Porter L, et al. Prevalence of self-reported arm morbidity following treatment for breast cancer in the Australian Breast Cancer Family Study. *Breast*. 2001;10:515-22.
6. Duff M, Hill AD, McGreal G, Walsh S, McDermott EW, O'Higgins NJ. Prospective evaluation of the morbidity of axillary clearance for breast cancer. *Br J Surg*. 2001;88:114-7.
7. Kwan W, Jackson J, Weir LM, Dingee C, McGregor G, Olivotto IA. Chronic arm morbidity after curative breast cancer treatment: prevalence and impact on quality of life. *J Clin Oncol*. 2002;20:4242-8.
8. Bergmann A, Mattos IE, Koifman RJ. Diagnóstico do linfedema: análise dos métodos empregados na avaliação do membro superior após linfadectomia axilar para tratamento do câncer de mama. *Rev Bras Cancerol*. 2004;50:311-20.
9. Warren AG, Brorson H, Borud LJ, Slavin SA. Lymphedema: a comprehensive review. *Ann Plast Surg*. 2007;59:464-72.
10. Rezende LF, Pedras FV, Ramos CD, Gurgel MSC. Avaliação das compensações linfáticas no pós-operatório de câncer de mama com dissecação axilar através da linfocintilografia. *J Vasc Bras*. 2008;7:370-5.
11. Brennan MJ, DePompolo RW, Garden FH. Focused review: post-mastectomy lymphedema. *Arch Phys Med Rehabil*. 1996;77(3 Suppl):S74-80.

12. Bernas MJ, Witte CL, Witte MH; International Society of Lymphology Executive Committee. The diagnosis and treatment of peripheral lymphedema: draft revision of the 1995 Consensus Document of the International Society of Lymphology Executive Committee for discussion at the September 3-7, 2001, XVIII International Congress of Lymphology in Genoa, Italy. *Lymphology*. 2001;34:84-91.
13. Camargo M, Marx A. Reabilitação física no câncer de mama. São Paulo: Roca; 2000.
14. Burt J, White G. Lymphedema. In: Burt J, White G. Lymphedema: a breast cancer patient's guide to prevention and healing. New York: Hunter House Publishers; 1999; p. 2-23.
15. Aboul-Enein A, Eshrawy I, Arafa S, Abboud A. The role of lymphovenous communication in the development of postmastectomy lymphedema. *Surgery*. 1984;95:562-6.
16. Herd-Smith A, Russo A, Muraca MG, Del Turco MR, Cardona G. Prognostic factors for lymphedema after primary treatment of breast carcinoma. *Cancer*. 2001;92:1783-7.
17. Hayes SC, Janda M, Cornish B, Battistutta D, Newman B. Lymphedema after breast cancer: incidence, risk factors, and effect on upper body function. *J Clin Oncol*. 2008;26:3536-42.
18. Pain SJ, Vowler S, Purushotham AD. Axillary vein abnormalities contribute to development of lymphoedema after surgery for breast cancer. *Br J Surgery*. 2005;92:311-15.
19. Johansson K, Ohlsson K, Ingvar C, Albertsson M, Ekdahl C. Factors associated with the development of arm lymphedema following breast cancer treatment: a match pair case-control study. *Lymphology*. 2002;35:59-71.
20. Ozaslan C, Kuru B. Lymphedema after treatment of breast cancer. *Am J Surg*. 2004;187:69-72.
21. Erickson VS, Pearson ML, Ganz PA, Adams J, Kahn KL. Arm edema in breast cancer patients. *J Natl Cancer Inst*. 2001;93:96-111.
22. Purushotham AD, Bennett Britton TM, Klevesath MB, Chou P, Agbaje OF, Duffy SW. Lymph node status and breast cancer-related lymphedema. *Ann Surg*. 2007;246:42-45.
23. Meeske KA, Sullivan-Halley J, Smith AW, McTiernan A, Baumgartner KB, Harlan LC, et al. Risk factors for arm lymphedema following breast cancer diagnosis in Black women and White women. *Breast Cancer Res Treat*. 2009;113:383-91.
24. Rett MT, Lopes MCA. Fatores de risco relacionados ao linfedema. *Rev Bras Mastologia*. 2002;12:39-42.
25. Park JH, Lee WH, Chung HS. Incidence and risk factors of breast cancer lymphoedema. *J Clin Nurs*. 2008;17:1450-59.
26. Nielsen I, Gordon S, Selby A. Breast cancer-related lymphoedema risk reduction advice: a challenge for health professionals. *Cancer Treat Rev*. 2008;34:621-8.
27. Ellis S. Structure and function of the lymphatic system: an overview. *The Lymphoedema Supplement*. *Br J Community Nurs*. 2006;11(4 Suppl):S4-S6.
28. Petrek JA, Senie RT, Peters M, Rosen PP. Lymphedema in a cohort of breast carcinoma survivors 20 years after diagnosis. *Cancer*. 2001;92:1368-77.
29. Pain SJ, Purushotham AD, Barber RW, Ballinger JR, Solanki CK, Mortimer PS, et al. Variation in lymphatic function may predispose to development of breast cancer-related lymphoedema. *Eur J Surg Oncol*. 2004;30:508-14.
30. Bergmann A, Mattos IE, Kofman RJ. Fatores de risco para linfedema após câncer de mama: uma revisão da literatura. *Fisioter pesqui*. 2008;15:207-13.
31. Freitas Jr R, Ribeiro LFI, Taia L, Kajita D, Fernandes MV, Queiroz GS. Linfedema em pacientes submetidos à mastectomia radical modificada. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2001;23:205-8.
32. Guedes Neto HJ, Kupsinskas Junior AJ, Stuart S, Barbosa EM, Bacarat FF. Considerações sobre linfedema pós-mastectomia. *Cir Vasc Angiol*. 1995;11:107-10.
33. Campisi C, Michelini S, Boccardo F. Guidelines of the Società Italiana di Linfangiologia. *Lymphology*. 2004;37:182-4.

Correspondência:

Laura Ferreira de Rezende Franco
 Largo Engenheiro Paulo de Almeida Sandeville, 15 – Santo André
 CEP 13870-000 – São João da Boa Vista (SP), Brasil
 E-mail: laura@fae.br

Contribuição dos autores

Concepção e desenho do estudo: LFR
 Análise e interpretação dos dados: LFR, AVRR e CSG
 Coleta de dados: LFR, AVRR e CSG
 Redação do artigo: LFR, AVRR e CSG
 Revisão crítica do texto: LFR
 Aprovação final do artigo*: LFR, AVRR e CSG

*Todos os autores leram e aprovaram a versão final submetida ao J Vasc Bras.