

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

Faculdade de Medicina

**LEANDRO CRUZ RAMIRES DA SILVA**

**AVALIAÇÃO DA TÉCNICA DO RETALHO BILOBULADO DE TOSTES  
COMO OPÇÃO DE RECONSTRUÇÃO MAMÁRIA NO TRATAMENTO  
CIRÚRGICO CONSERVADOR DO CÂNCER DE MAMA**

**Belo Horizonte**

**2012**

LEANDRO CRUZ RAMIRES DA SILVA

**AVALIAÇÃO DA TÉCNICA DO RETALHO BILOBULADO DE TOSTES  
COMO OPÇÃO DE RECONSTRUÇÃO MAMÁRIA NO TRATAMENTO  
CIRÚRGICO CONSERVADOR DO CÂNCER DE MAMA**

**Dissertação de Mestrado apresentada ao programa de Pós-Graduação em Saúde da Mulher da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Medicina.**

**Área de Concentração: Patologia Ginecológica**

**Orientador: Prof. Dr. Cezar Alencar de Lima Rezende (UFMG)**

**Co-orientador: Prof. Dr. Washington Cançado Amorim (UFMG)**

**Belo Horizonte**

**2012**

S586a Silva, Leandro Cruz Ramires da.  
Avaliação da técnica do retalho bilobulado de Tostes como opção de reconstrução mamária no tratamento cirúrgico conservador do câncer de mama [manuscrito]. / Leandro Cruz Ramires da Silva. -- Belo Horizonte: 2012.  
88f.: il.  
Orientador: Cezar Alencar de Lima Rezende.  
Co-Orientador: Washington Caçado Amorim.  
Área de concentração: Saúde da Mulher.  
Dissertação (mestrado): Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina.  
1. Neoplasias da Mama/cirurgia. 2. Mamoplastia. 3. Retalhos Cirúrgicos. 4. Dissertações Acadêmicas. I. Rezende, Cezar Alencar de Lima. II. Amorim, Washington Caçado. III. Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina. IV. Título.  
NLM: WP 870

## **UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS**

**Reitor:** Prof. Clélio Campolina Diniz

**Vice-Reitora:** Profa. Rocksane de Carvalho Norton

**Pró-Reitor de Pós-Graduação:** Prof. Ricardo Santiago Gomez

**Pró-Reitor de Pesquisa:** Prof. Renato Lima dos Santos

## **FACULDADE DE MEDICINA**

**Diretor:** Prof. Francisco José Penna

**Vice-Diretor:** Prof. Tarcizo Afonso Nunes.

**Coordenador do Centro de Pós-Graduação:** Prof. Manoel Otávio da Costa  
Rocha

**Subcoordenador do Centro de Pós-Graduação:** Profa. Teresa Cristina de  
AbreuFerrari

**Chefe do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia:** Prof. Cezar Alencar  
de Lima rezende

## **PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE DA MULHER**

**Área de Concentração em Reprodução Humana e Patologia Ginecológica  
e Mamária**

**Coordenador:** Prof. Antônio Carlos Vieira Cabral

**Subcoordenadora:** Profa. Alamanda Kfoury Pereira

### **Colegiado**

Prof. Antônio Carlos Vieira Cabral

Profa. Alamanda Kfoury Pereira

Prof. Selmo Geber

Prof. Victor Hugo de Melo

Gabriel Costa Ozanan – Representante Discente



FACULDADE DE MEDICINA  
CENTRO DE PÓS-GRADUAÇÃO

Av. Prof. Alfredo Balena 190 / sala 533  
Belo Horizonte - MG - CEP 30.130-100  
Fone: (31) 3409.9641 FAX: (31) 3409.9640  
cpg@medicina.ufmg.br



ATA DA DEFESA DE DISSERTAÇÃO DE MESTRADO de **LEANDRO CRUZ RAMIRES DA SILVA** nº de registro 2010655391. Às dez horas do dia **quinze de junho de dois mil e doze**, reuniu-se na Faculdade de Medicina da UFMG, a Comissão Examinadora de dissertação indicada pelo Colegiado do Programa, para julgar, em exame final, o trabalho intitulado: **"AVALIAÇÃO DA TÉCNICA DO RETALHO BILOBULADO DE TOSTES COMO OPÇÃO DE RECONSTRUÇÃO MAMÁRIA NO TRATAMENTO CIRÚRGICO CONSERVADOR DO CÂNCER DE MAMA"**, requisito final para a obtenção do Grau de Mestre em Saúde da Mulher, pelo Programa de Pós-Graduação em Saúde da Mulher – Área de Concentração em Patologia Ginecológica e Reprodução. Abrindo a sessão, o Presidente da Comissão, Prof. Cezar Alencar de Lima Rezende, após dar a conhecer aos presentes o teor das Normas Regulamentares do trabalho final, passou a palavra à candidata para apresentação de seu trabalho. Seguiu-se a arguição pelos examinadores, com a respectiva defesa do candidato. Logo após, a Comissão se reuniu sem a presença do candidato e do público para julgamento e expedição do resultado final. Foram atribuídas as seguintes indicações:

Prof. Cezar Alencar de Lima Rezende/Orientador	Instituição: UFMG	Indicação: <u>APTO</u>
Prof. Washington Cangado Amorim /Coordenador	Instituição: UFMG	Indicação: <u>APTO</u>
Prof. Alexandre de Almeida Barra	Instituição: UFOP	Indicação: <u>APTO</u>
Prof. Victor Hugo de Melo	Instituição: UFMG	Indicação: <u>APTO</u>

Pelas indicações o candidato foi considerado aprovado

O resultado final foi comunicado publicamente ao candidato pelo Presidente da Comissão. Nada mais havendo a tratar, o Presidente encerrou a sessão e lavrou a presente ATA, que será assinada por todos os membros participantes da Comissão Examinadora. Belo Horizonte, 15 de junho de 2012.

Prof. Cezar Alencar de Lima Rezende/Orientador [Assinatura]

Prof. Washington Cangado Amorim /Coordenador [Assinatura]

Prof. Alexandre de Almeida Barra [Assinatura]

Prof. Victor Hugo de Melo [Assinatura]

Prof<sup>a</sup>. Antônio Carlos Vieira Cabral / Coordenador [Assinatura]

Obs.: Este documento não terá validade sem a assinatura e carimbo do Coordenador

Prof. Antônio Carlos Vieira Cabral  
Coordenador do Programa de  
Mestrado em Saúde da Mulher  
Belo Horizonte, 15 de junho de 2012



FACULDADE DE MEDICINA  
CENTRO DE PÓS-GRADUAÇÃO

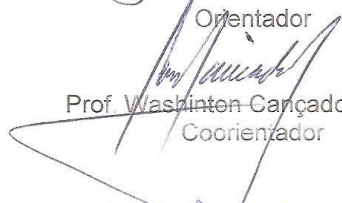
Av. Prof. Alfredo Balena 190 / sala 533  
Belo Horizonte - MG - CEP 30.130-100  
Fone: (031) 3409.9641 FAX: (31) 3409-9640  
cpg@medicina.ufmg.br




DECLARAÇÃO

A Comissão Examinadora abaixo assinada, composta pelos Professores Doutores Cezar Alencar de Lima Rezende, Washinton Cançado Amorim, Alexandre de Almeida Barra e Victor Hugo de Melo, aprovou a defesa da dissertação intitulada "AVALIAÇÃO DA TÉCNICA DO RETALHO BILOBULADO DE TOSTES COMO OPÇÃO DE RECONSTRUÇÃO MAMÁRIA NO TRATAMENTO CIRÚRGICO CONSERVADOR DO CÂNCER DE MAMA" apresentada pelo mestrando LEANDRO CRUZ RAMIRES DA SILVA para obtenção do título de mestre em Saúde da Mulher, pelo Programa de Pós-Graduação em Saúde da Mulher - Área de Concentração em Patologia Ginecológica e Reprodução da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, realizada em 15 de junho de 2012.

  
Prof. Cezar Alencar de Lima Rezende  
Orientador

  
Prof. Washinton Cançado Amorim  
Coorientador

  
Prof. Alexandre de Almeida Barra

  
Profa. Victor Hugo de Melo

## DEDICATÓRIA

---

**Aos meus filhos**, Diego e Benício, pelo carinho, amor e compreensão pelos meus períodos de ausência. Vocês são os maiores estímulos para eu continuar sempre em frente.

**À minha mãe**, Regina, exemplo de mulher acima do seu tempo, trabalhadora e guerreira. Sem o seu carinho, amor, torcida e apoio incondicional, a realização deste trabalho seria impossível.

**Ao meu pai**, Ziller, sempre ao meu lado nos momentos difíceis, me ensinou que nunca é tarde para mudar e realizar nossos objetivos.

## AGRADECIMENTOS

---

- Ao Prof. Dr. Cezar Alencar de Lima Rezende pela amizade, solidariedade e cobrança nos momentos certos. Obrigado pela orientação e por confiar na minha capacidade.
- Ao Prof. Dr. Washington Amorim pela longa parceria, amizade e estímulo. Obrigado pela co-orientação e apoio.
- Ao Prof. Rodrigo Otavio Gontijo Tostes que, além de ser um grande amigo, foi o primeiro a utilizar um retalho bilobulado para tratamento conservador do câncer de mama.
- Ao Prof. Dr. Dairton Miranda (*in memoriam*) pela amizade, disponibilidade para ensinar e por ter definido macro e microscopicamente a maiorias dos diagnósticos das nossas pacientes.
- À Prof. Dra. Helenice Gobbi pela colaboração e dedicação na orientação da patologia mamária e imunohistoquímica que foram fundamentais para enriquecimento do meu senso crítico.
- Ao Prof. Dr. Victor Hugo de Melo pelo apoio na concentração do foco e estruturação deste trabalho.
- Ao Prof. Dr. Roberval de Almeida Cruz, mestre, tio, parceiro e colaborador indispensável.
- À Profa. Carla Fenícia de Oliveira pela colaboração nas soluções das particularidades da língua portuguesa.
- À Maryane Monique de Oliveira, meu amor, pela solidariedade, aconchego e apoio em todas as horas.
- Às pacientes que autorizaram a realização deste trabalho, minha gratidão por entender que a pesquisa científica é base de toda a evolução da medicina.



“As grandes coisas podem ser reveladas por pequenos indícios”

*(Sigmund Freud)*

**Introdução:** Tumores malignos de localização medial ou retroareolar na mama ou tumores que necessitam de ressecções amplas de tecido mamário adjacente são contra indicações para tratamento cirúrgico conservador devido aos precários resultados estéticos. **Objetivo:** avaliar a técnica cirúrgica do Retalho Bilobulado de Tostes (RBLT) como alternativa para tratamento conservador de câncer de mama localizado em regiões mamárias desfavoráveis à conservação. **Pacientes e métodos:** 46 pacientes, portadoras de carcinoma invasor da mama, foram submetidas ao RBLT e acompanhadas pelo serviço de mastologia do HC / UFMG no período de março de 2000 a janeiro de 2011. **Resultados:** 41 (89%) pacientes possuíam tumores localizados medialmente, três (7%) localizados no quadrante súpero-lateral e duas (4%) na região retroareolar. O tamanho dos tumores variou de 0,4 a 4,5 cm. Trinta e oito (83%) foram submetidas à linfadenectomia axila e oito (17%) à biópsia de linfonodo sentinela. O estadiamento clínico variou de IA a IIIC e o carcinoma ductal invasor foi o mais frequente ocorrendo em 28 (61%) pacientes, todas receberam radioterapia adjuvante, 40(87%) utilizaram tamoxifeno por cinco anos e 33(72%) quimioterapia adjuvante. Após 7,7 anos de acompanhamento mediano (60 a 127 meses) a SLD e a SG foram de 87% e 91% respectivamente. Em duas (4%) pacientes foram detectadas recidivas locais detectadas clinicamente sendo que, em uma delas o CIDE esteve associado. O estadio III determinou pior SLD ( $p=0,022$ ). Os resultados estéticos foram satisfatórios e nenhuma paciente precisou de uma segunda cirurgia para correção estética da mama operada. **Conclusão:** O RBLT, apesar do número limitado de casos, proporcionou elevadas taxas de sobrevida geral e livre de doença, além de baixo índice de recidiva local. A oportunidade de ressecção alargada e o acesso axilar facilitado favorecem tratamento cirúrgico conservador e reconstrução mamária em pacientes do estadio III com bons resultados estéticos.

**Introduction:** Invasive breast tumors located in the medial or subareolar area, or tumors requiring broad resections of adjacent connective tissue are not indicated as a conservative surgical treatment due to precarious aesthetic results. **Objective:** To evaluate the Tostes's surgical technique bilobulated flap (RBLT) as an alternative to the conservative treatment of breast cancer localized in mammary regions under unfavorable conservation. **Patients and methods:** 46 patients with breast carcinoma were submitted to RBLT and monitored regularly by Breast Disease Division HC/UFMG in the period from March 2000 to January 2011. **Results:** 41 (89%) patients had tumors located medially, 3 (7%) located in the upper outer quadrant and 2 (4%) in the region retroareolar. Tumor size ranged from 0.4 to 4.5 cm. 38 (83%) underwent axillary lymphadenectomy and 8 (17%) the sentinel lymphnode biopsy. Clinical staging ranged from IA to IIIC and invasive ductal carcinoma was the most frequent occurring in 28 (61%) patients, all received adjuvant radiotherapy, 40 (87%) used tamoxifen for 5 years and 33 (72%) received adjuvant chemotherapy. After 7.7 years median follow-up (60-127 months), the SLD and the SD were 87% and 91% respectively. In two (4%) patients were detected clinically detected local recurrence and, in one extensive intraductal component associated. The stage III was related to poor disease-free survival ( $p=0,022$ ). The cosmetic results were satisfactory and no patient required a second surgery to correct aesthetic breast surgery **Conclusion:** Despite the limited number of cases, the RBLT has resulted in high rates of disease-free and overall survival, and low rate of local recurrence. The opportunity of extended resection and axillary facilitated access favor conservative surgical treatment and mammary reconstruction in patients of stage III with good aesthetic results.

## LISTAGEM DAS TABELAS

<b>Número</b>	<b>Título</b>
<b>Tabela 1</b>	Pacientes, com de câncer de mama, submetidas a tratamento cirúrgico conservador e reconstrução mamária com a técnica do Retalho Bilobulado de Tostes, no período de março de 2000 a janeiro 2011
<b>Tabela 2</b>	Aspectos clínicos das 46 pacientes estudadas
<b>Tabela 3</b>	Distribuição das 46 pacientes estudadas por grupos de tratamento adjuvante realizado após tratamento cirúrgico
<b>Tabela 4</b>	Tábua de sobrevida livre de doença das 46 pacientes, com câncer de mama, submetidas a tratamento cirúrgico conservador e reconstrução mamária com a técnica do Retalho Bilobulado de Tostes, no período de março de 2000 a janeiro 2011
<b>Tabela 5</b>	Distribuição das 46 pacientes de acordo com o estadiamento clínico e a recidiva local
<b>Tabela 6</b>	Distribuição das 46 pacientes de acordo com o grau histológico e a ocorrência de recidiva local
<b>Tabela 7</b>	Distribuição das 46 pacientes de acordo com o estadiamento clínico e a recorrência da doença
<b>Tabela 8</b>	Distribuição das 46 pacientes de acordo com o grau histológico e a recorrência da doença
<b>Tabela 9</b>	Tábua de sobrevida geral das 46 pacientes, com câncer de mama, submetidas a tratamento cirúrgico conservador e reconstrução mamária com a técnica do Retalho Bilobulado de Tostes, no período de março de 2000 a janeiro 2011
<b>Tabela 10</b>	Distribuição das 46 pacientes de acordo com o estadiamento clínico e ocorrência de óbito
<b>Tabela 11</b>	Distribuição das 46 pacientes de acordo com o grau histológico e ocorrência de óbito

**Tabela 12**

Estudos sobre tratamento conservador do câncer de mama

## LISTAGEM DE FIGURAS E GRÁFICOS

---

<b>Número</b>	<b>Título</b>
<b>Figura 1</b>	Demarcação da área a ser ressecada e do Retalho Bilobulado de Tostes.
<b>Figura 2</b>	Ilustração da Técnica Cirúrgica do Retalho Bilobulado de Tostes na paciente nº 46
<b>Figura 3</b>	Localização e tamanho no maior diâmetro dos tumores nas 46 pacientes estudadas
<b>Figura 4</b>	Peça cirúrgica e conteúdo axilar da paciente nº 30
<b>Figura 5</b>	Imagem da axilar após linfadenectomia demonstrando o amplo acesso proporcionado pela técnica na paciente nº 30
<b>Figura 6</b>	Resultados pós-operatórios tardios em sete, das 46, pacientes submetidas a tratamento conservador pela técnica do Retalho Bilobulado de Tostes
<b>Gráfico 1</b>	Análise da sobrevida livre de doença das 46 pacientes estudadas no período de março de 2000 a janeiro de 2011
<b>Gráfico 2</b>	Análise da sobrevida livre de doença das 46 pacientes por estadió clínico
<b>Gráfico 3</b>	Análise da sobrevida livre de doença das 46 pacientes por grau histológico
<b>Gráfico 4</b>	Análise da sobrevida geral das 46 pacientes estudadas no período de março de 2000 a janeiro de 2011
<b>Gráfico 5</b>	Análise da sobrevida geral das 46 pacientes por estadió clínico
<b>Gráfico 6</b>	Análise da sobrevida geral das 46 pacientes por grau histológico

## ABREVIATURAS

---

<b>Abreviatura</b>	<b>Significado</b>
AC-T	Adriamicina, ciclofosfamida e taxotere
B06	Protocolo número seis do NSABP
BRCA	<i>Gene breast cancer</i>
CAF	Ciclofosfamida, adriamicina e fluorouracil
CDI	Carcinoma ductal invasor
CDIS	Carcinoma ductal <i>in situ</i>
CI	Componente intraductal
CIDE	Componente intraductal extenso
CLI	Carcinoma lobular invasor
CMF	ciclofosfamida, metotrexate, fluorouracil
COEP	Comitê de ética em pesquisa
EORTIC	<i>European Organization for Research and Treatment of Cancer</i>
EUA	Estados Unidos da America
FM	Faculdade de Medicina
GEMA	Grupo de Estudo em Mastologia
Gy	Gray
HC	Hospital das Clínicas
IC	Intervalo de confiança
INCA	Instituto Nacional do Câncer
MCI	Médio componente intraductal
NCI	<i>National Cancer Institute</i>
NIH	<i>National institutes of Health</i>
NSABP	<i>National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project</i>

QIM	Quadrante ínfero medial
QQMM	Quadrantes mediais
QQSS	Quadrantes superiores
QSL	Quadrante súpero medial
QSM	Quadrante súpero medial
QT	Quimioterapia
QUART	Quadrantectomia com linfadenectomia axilar seguida de radioterapia
RA	Retroareolar
RBLT	Retalho Bilobulado de Tostes
RE	Receptor de estrogênio
RL	Recidiva local
RNM	Ressonância nuclear magnética
RP	Receptor de progesterona
RT	Radioterapia
SEER	<i>Surveillance, Epidemiology and End Results</i>
SG	Sobrevida geral
SLD	Sobrevida livre de doença
SOE	Sem outras especificações
TMX	Tamoxifeno
UFMG	Universidade Federal de Minas Gerais
AC-T	Adriamicina, ciclofosfamida e taxotere



<b>1. INTRODUÇÃO</b> .....	14
<b>2. REVISÃO DA LITERATURA</b> .....	17
<b>3. OBJETIVOS</b> .....	39
<b>4. PACIENTES E MÉTODO</b> .....	40
<b>4.1. Pacientes</b> .....	40
<b>4.2 Método</b> .....	40
<b>4.2.1 Técnica cirúrgica do retalho bilobulado de Tostes</b> .....	41
<b>4.2.2 Método estatístico</b> .....	43
<b>4.2.3 Revisão Bibliográfica</b> .....	43
<b>5. RESULTADOS</b> .....	44
<b>5.1 Grupo de Estudo</b> .....	44
<b>5.2 Aspectos estéticos</b> .....	50
<b>5.3 Tratamento adjuvante</b> .....	52
<b>5.4 Sobrevida livre de doença (SLD) e recidiva local (RL)</b> .....	53
<b>5.5 Sobrevida geral (SG)</b> .....	60
<b>6. DISCUSSÃO</b> .....	66
<b>7. CONCLUSÕES</b> .....	73
<b>10. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	74
<b>9. ANEXOS</b> .....	81
<b>9.1 Anexo A</b> .....	81
Tabelas 1, 5a, 7a e 10a	
<b>9.2 Anexo B</b> .....	86
Termo de consentimento livre esclarecido	
Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa (COEP - UFMG)	

## 1. INTRODUÇÃO

---

O câncer de mama é o segundo tipo mais frequente, o mais comum entre as mulheres, e corresponde por 23% dos casos novos de câncer a cada ano no mundo, segundo PARKIN *et al.* (2005). Com o número estimado para 2010 de 1,5 milhões de casos novos e a mortalidade de 411.000 mulheres, o que corresponde a 1,6% dos óbitos por todas as causas em mulheres, FERLAY *et al.* (2004) afirmaram que a incidência do câncer de mama aumenta, principalmente, em países em desenvolvimento, nas mulheres acima de 35 anos de idade.

No Brasil, as taxas de mortalidade por câncer de mama continuam elevadas, muito provavelmente porque a doença, ainda, é diagnosticada em estádios avançados. Segundo SILVA (2011), na publicação “Estimativas 2012” do Instituto Nacional do Câncer (INCA), o número de casos novos esperados para o Brasil para o ano de 2012 é de 52.680, com o risco estimado de 52 casos a cada 100 mil mulheres.

Com a expansão da utilização da mamografia de alta resolução, em programas de rastreamento, o diagnóstico tem sido realizado de maneira precoce, o que, além de contribuir para a redução nas taxas de mortalidade específica, permite tratamento menos mutilante. Da mastectomia alargada, preconizada por Halsted no final do século 19, até o tratamento conservador consolidado por VERONESI *et al.* (1981), inúmeras mulheres portadoras de tumores pequenos, em estágio inicial foram submetidas à mastectomia e sofreram com a perda da estrutura corporal feminina, o que determinou prejuízo significativo na qualidade de vida.

Nas últimas três décadas, o tratamento cirúrgico conservador para tumores malignos da mama em estágio inicial mostrou sobrevida livre de doença (SLD) e sobrevida geral (SG) semelhante ao tratamento radical. Desde então, o drama da mutilação deixou de existir para muitas mulheres. O tratamento conservador seguido de radioterapia, que respeita princípios

oncológicos e estéticos, passou a ser preconizado nos melhores centros de tratamento do câncer de mama em estadios iniciais, no mundo.

A grande limitação que se impunha ao tratamento conservador era a localização do tumor primário. Resultados estéticos, absolutamente precários, com péssima repercussão na imagem corporal, tornaram-se frequentes para tratamento dos tumores localizados nos quadrantes mediais (QQMM), na junção dos quadrantes superiores (QQSS) e na região retroareolar (RA) mamária. Pacientes com tumores nestas localizações acabavam sendo mastectomizadas devido à dificuldade de se obter o resultado estético aceitável após cirurgia conservadora.

No final da década de 1990, no bloco cirúrgico do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais (HC UFMG), diante de uma paciente jovem com um tumor pequeno, localizado no quadrante súpero medial da mama (QSM) esquerda, criou-se um impasse: cirurgia conservadora ou mastectomia? Foi proposta a ressecção da área envolvendo o tumor com boa margem de segurança. Extensa área cruenta localizada no QSM se impôs para a reconstrução parcial daquela mama. Foi utilizado o retalho bilobulado, anteriormente, muito utilizado para reconstrução de defeitos da face, composto de pele, subcutâneo e tecido glandular mamário para reconstrução da área cruenta pelo Prof. Rodrigo Otávio Gontijo Tostes de forma inédita. O resultado estético foi surpreendente e, a partir daí, passou-se a utilizar a técnica com mais frequência. O problema da reconstrução parcial de mama, após quadrantectomias realizadas no QSM, estava resolvido. Com o tempo e aprimoramento, foi utilizada a técnica para tratamento de tumores localizados na junção dos QQMM, na junção dos quadrantes QQSS e RA, com resultados estéticos bastante favoráveis e grande aceitação por parte das pacientes. Os casos submetidos ao retalho bilobulado passaram a ser discutidos e acompanhados pelo Grupo de Estudo em Mastologia da Faculdade de Medicina e Hospital das Clínicas, da Universidade Federal de Minas Gerais (GEMA/FM/HC/UFMG) em reuniões semanais. A partir de então, esta alternativa para reconstrução após tratamento conservador de tumores mamários malignos passou a ser denominada de Retalho Bilobulado de Tostes (RBLT).

Após 10 anos da primeira cirurgia conservadora realizada pela técnica, foi avaliada a SG, SLD e a presença de recidiva local (RL) nas primeiras 50 pacientes com mais de cinco anos de pós-operadas.

## 2. REVISÃO DA LITERATURA

---

Desde o início da década de 1980, que o tratamento cirúrgico conservador para pacientes portadoras de tumores malignos da mama, em estágios iniciais, está, mundialmente, estabelecido. VERONESI *et al.* (1981)<sup>4</sup>, no estudo europeu conhecido como Milão I, descreveram a experiência com a cirurgia conservadora no Instituto Nacional do Câncer de Milão. Entre 1976 e 1980, foram randomizadas e acompanhadas, prospectivamente, 701 pacientes de câncer de mama T1 N0 (tumores menores que 2,0 cm de diâmetro e com axilas clinicamente negativas), 349 pacientes foram submetidas, exclusivamente, à mastectomia Halsted, tratamento cirúrgico padrão até então, e 352 foram submetidas à quadrantectomias com linfadenectomias axilares seguida de radioterapia (QUART). Não houve diferença em relação à SLD e SG no acompanhamento dos dois grupos e, assim, a mastectomia passou a ser desnecessária em mulheres portadoras de tumores menores que 2,0 cm.

Nos Estados Unidos, FISHER *et al.* (1985)<sup>5</sup> obtiveram resultados favoráveis à cirurgia conservadora no estudo multicêntrico do *National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project* (NSABP) protocolo B06, que foi um ensaio clínico patrocinado pelo governo dos EUA. Um dos objetivos desse protocolo era determinar se a preservação, cosmeticamente aceitável da mama, poderia ser alcançada, sem que isso pudesse influenciar, negativamente, a resposta da paciente, a sobrevida e a morbidade. Foram randomizadas 1.843 pacientes portadoras de câncer de mama estádios I e II para serem submetidas à mastectomia, tumorectomia isolada e tumorectomia com radioterapia adjuvante. Todas as pacientes foram submetidas a esvaziamento axilar. Após cinco anos de acompanhamento, a SLD e a SG das pacientes submetidas a tratamento conservador não foram piores do que as encontradas nas pacientes mastectomizadas. A SLD encontrada nas pacientes submetidas à tumorectomia, seguida de radioterapia adjuvante, foi melhor do que a encontrada nas pacientes mastectomizadas ( $p = 0,04$ ). Já a SG das pacientes submetidas à tumorectomia, com e sem radioterapia, foi melhor do que a mastectomia isolada ( $p = 0,07$  e  $0,06$  respectivamente). Dentre as pacientes

irradiadas, 92,3% permaneceram livre de doença nos cinco anos contra 72,1% que não foram irradiadas ( $p < 0,001$ ). Foi concluído que a tumorectomia seguida de radioterapia e quimioterapia adjuvantes, para paciente com axila positiva, é tratamento de escolha para portadoras de câncer de mama no estadio I e II, com tumores até 4,0 cm de diâmetro.

FELCI *et al.* (1990)<sup>6</sup> acompanharam 235 pacientes tratadas, conservadoramente, na Divisão de Radioterapia e Oncologia do Hospital Riuniti, em Bergamo, Itália, 173 foram submetidas à quadrantectomias e 62 submetidas à tumorectomias, pelo período de 10 anos (1974 a 1984), e observaram que a SLD e a recorrência local não diferiram dos índices observados para pacientes tratadas com mastectomia para portadoras de câncer inicial da mama. Sete RL foram observadas após 10 anos de acompanhamento, sendo que três delas ocorreram em pacientes submetidas à tumorectomia (4,8%), e quatro em pacientes submetidas à quadrantectomias (2,3%). Dentre estas recidivas, duas ocorreram em mulheres na pós-menopausa, e cinco na pré-menopausa. Setenta e oito por cento dos resultados estéticos foram considerados bons ou excelentes. Foi concluído que, a radioterapia acima de 50 Gy em toda a mama e ressecções que envolveram grandes volumes prejudicaram o resultado estético.

Nove anos após a publicação do Estudo Milão I, VERONESI *et al.* (1990)<sup>7</sup> publicaram o seguimento das 701 pacientes. Dentre as 349 pacientes mastectomizadas, 86 (24,6%) possuíam linfonodos axilares metastáticos contra 95 (27,0%) nas pacientes 352 submetidas à QUART. A SG, após 10 anos, foi de 76% para as pacientes mastectomizadas pela técnica de Halsted e de 79% para as pacientes submetidas à cirurgia conservadora. Após 13 anos, a SG foi de 69% e 71%, respectivamente. Não foram observadas diferenças em relação à localização, tamanho do tumor primário e idade das pacientes, nos dois grupos. Pacientes do grupo QUART, com linfonodos metastáticos, apresentaram a melhor curva de sobrevida, quando comparadas às pacientes do grupo mastectomia Halsted com linfonodos metastáticos, porém essa diferença não foi, estatisticamente, significativa. Dentre as RL, foram observadas 11 no grupo submetido à quadrantectomia, e dessas, quatro morreram. No grupo submetido à mastectomia, observou-se sete recidivas com

cinco mortes subsequentes. Quanto às recorrências da doença em mama contralateral, observou-se 19 no grupo da quadrantectomia e 20 no grupo da mastectomia. Após 16 anos de seguimento, não houve evidência de aumento do risco de tumores induzidos pela radioterapia. A conclusão foi de que a mastectomia não é necessária para tratamento cirúrgico de tumores pequenos (< 2,0cm).

Em outro estudo, VERONESI *et al.* (1990)<sup>8</sup> descreveram a experiência com 1.232 mulheres submetidas ao QUART devido a carcinoma mamário T1 N0 ou N1 M0 tratadas entre 1.970 e 1.983. Trezentos e cinquenta e duas pacientes participaram do estudo Milão I e foram, randomicamente, selecionadas. As outras 880 foram tratadas rotineiramente. Dentre estas pacientes, 394 (32%) apresentavam linfonodos axilares metastáticos, segundo o exame histopatológico (pN1). A SG, em cinco e 10 anos de seguimento, foi de 91% e 78%, respectivamente. A SG tende a diminuir com o aumento do tamanho do tumor, e após sete anos de seguimento, tumores pT1c (1,6 a 2,0 cm) apresentaram uma SG de 84% e tumores pT1a (até 0,5 cm) de 94%. A SG foi semelhante entre as pacientes com axila livre de metástases (N0) e aquelas com apenas um linfonodo axilar metastático, e se mostrou pior para aquelas pacientes com mais de um linfonodo metastático. As curvas de sobrevida entre estes dois grupos foram semelhantes. As recidivas locais e novos tumores primários da mama ipsilateral, ocorreram em 35 (2,8%) e 19 (1,6%) respectivamente. Cinquenta e quatro mulheres com recidiva ou com novo tumor ipsilateral foram submetidas a uma segunda intervenção cirúrgica (43 mastectomias e 11 ressecções ampliadas). Dentre essas, cinco morreram de metástases a distância, e 49 estavam vivas e bem, até a data de publicação do estudo. Foram observados 45 casos de recorrência na mama contralateral no período de acompanhamento. Os resultados confirmaram a segurança do QUART para tratamento de pacientes portadoras de tumores T1 (até 2,0 cm).

No estudo do Instituto Europeu de Oncologia, conhecido como Milão II, VERONESI *et al.* (1990)<sup>9</sup> avaliaram a quadrantectomia, definida como a ressecção segmentar da mama, incluindo a retirada de dois a três centímetros de tecido sadio em torno do tumor e a lumpectomia, que envolve a ressecção de estreita margem livre, ambas com linfadenectomia axilar, seguidas de

radioterapia adjuvante. Setecentas e cinco pacientes foram distribuídas, randomicamente, entre 360 quadrantectomias e 345 lumpectomias. Não foram observadas diferenças na SLD e na SG. Entretanto, a recidiva local foi mais comum nas pacientes submetidas à lumpectomia, 7,0% contra 2,2% observadas nas pacientes submetidas ao QUART. A recidiva local determina a segunda intervenção cirúrgica, o que cria desconforto psicológico grave para a paciente portadora de câncer de mama. Então, foi concluído que procedimentos cirúrgicos conservadores devem incluir a excisão generosa do tecido normal ao redor do tumor primário, seguidas de radioterapia pós-operatória intensiva.

Na Dinamarca, BLICHERT-TOFT *et al.* (1992)<sup>10</sup> publicaram os resultados de estudo multicêntrico coordenado pelo *The Danish Breast Cancer Cooperative Group*. Neste estudo, foram, inicialmente, recrutadas 1.153 mulheres portadoras tumores iniciais da mama; dentre estas, 248 (21%) não aceitaram a randomização. Novecentas e cinco (79%) pacientes foram, aleatoriamente, distribuídas entre tratamento cirúrgico conservador e mastectomia. O tratamento conservador incluía a retirada do tumor com margens livres e posterior radioterapia no tecido mamário residual. Todas as pacientes foram submetidas à linfadenectomia axilar. Após seis anos, com seguimento médio de 40 meses, a SLD foi de 70% no grupo tratado, conservadoramente, e 66% no grupo de mastectomizadas, já a SG foi de 79% e 82%, respectivamente.

Após nove anos de seguimento do protocolo NSABP B06, FISHER *et al.* (1992)<sup>11</sup> observaram que número crescente de pacientes tratadas conservadoramente, que receberam radioterapia adjuvante, estavam livres de recorrência local, quando comparadas com as que não receberam ( $p < 0,001$ ), independente da idade, do status linfonodal e do tamanho do tumor. Foi constatado, também, que, na presença de recidiva local, o risco de doença metastática aumenta, indicando que a recidiva local é marcador e não causa de doença metastática (RR 3,41). Após 10 anos de seguimento do protocolo NSABP B06, FISHER *et al.* (1994)<sup>12</sup> publicaram os resultados referentes à detecção de RL ipsilateral detectadas durante o acompanhamento. O número baixo de RL no B06 foi, então, associado ao tratamento sistêmico.



FISHER *et al.* (1992)<sup>13</sup>, analisando as 488 pacientes submetidas a cirurgia conservadora, seguida de radioterapia, observaram 42 (9%) casos de recidiva local. O período médio de seguimento foi de 103 meses (68 a 161). As recidivas locais ocorreram em locais próximos ou no mesmo quadrante mamário em 95% dos casos, e com mesmo tipo e grau histológico em 93%. Segundo os autores, estes resultados confirmariam a pouca ou nenhuma influência da multicentricidade no tratamento conservador, seguido de radioterapia para câncer de mama. A maioria das recidivas estava relacionada com tumor residual. Somente a idade inferior a 35 anos esteve, significativamente, relacionada ao aumento das recidivas locais. Neste estudo, a presença de componente intraductal extenso (CIDE) não influenciou na recidiva local. A SG esteve, diretamente, relacionada com status linfonodal ( $p = 0,01$ ), grau nuclear ( $p < 0,001$ ), tipo histológico ( $p = 0,01$ ) e RL ( $p < 0,001$ ).

Em ensaio clínico europeu multicêntrico, prospectivo, randomizado, conduzido pela *European Organization for Research and Treatment of Cancer* (EORTC), sob o protocolo número 10801, VAN DONGEN *et al.* (1992)<sup>14</sup> publicaram resultados referentes a 868 pacientes portadoras de câncer de mama no estadio I e II randomizadas, entre mastectomia radical modificada (426) e cirurgia conservadora, seguida de radioterapia (456). A técnica de radioterapia utilizada foi a aplicação de 50 Gy em cinco semanas, seguida do reforço de 25 Gy, com implantes de irídio. A maioria das pacientes (755) estava no estadio II, e apresentavam tumores entre dois e cinco centímetros. As curvas de sobrevida e taxas de RL não foram, estatisticamente, diferentes para os dois braços do estudo. O tamanho do tumor, após a análise univariada, demonstrou ser fator de risco significativo para a RL no grupo da terapia conservadora da mama, mas não no grupo da mastectomia. O resultado estético e a qualidade de vida representaram benefício claro para as mulheres do grupo tratado conservadoramente. Pacientes com excisão microscopicamente incompleta não foram excluídas. Após oito anos, a SG foi de 73% para o grupo da mastectomia e 71% para o grupo da cirurgia conservadora. Já a taxa de RL foi de 9,0% para o grupo da mastectomia e 15% para o grupo tratado pela lumpectomia seguida de radioterapia. Não houve relação entre o tamanho do tumor e as RL relacionadas à mastectomia;

entretanto, no grupo da lumpectomia a RL foi mais frequente para tumores maiores do que 2,5 cm (16%) do que para tumores menores (7%) ( $p = 0,08$ ).

Após análise dos estudos mais importantes publicados, até então, sobre cirurgia conservadora para tratamento do câncer de mama, no Instituto Nacional do Câncer de Milão, VERONESI *et al.* (1994)<sup>15</sup> mostraram que a conservação da mama consiste de ressecção ampla (quadrantectomia), bem como a radioterapia é procedimento seguro, e que não existem diferenças na sobrevida, a longo prazo (até 19 anos) em comparação com mulheres que sofreram mastectomia de Halsted. Os estudos de Milão também mostraram que a redução da extensão da cirurgia de quadrantectomia para lumpectomia proporcionou o aumento da RL em três vezes. A retirada da radioterapia também proporcionou o aumento da taxa de recidiva. No entanto, em mulheres com mais de 55 anos, a quadrantectomia sem radioterapia pode render bons resultados. Entre os fatores de risco para RL nos estudos de Milão, a idade e a presença de um CIDE foram os mais importantes.

Em 1991, durante o seguimento do protocolo NSABP B06, o *Cancer Therapy Evaluation Program* do *National Cancer Institute* (NCI) detectou a má conduta relacionada aos dados fornecidos por um dos colaboradores responsável pela inclusão de 99 pacientes provenientes do Hospital St. Luc, em Montreal, no Canadá. No estudo que analisou os primeiros cinco anos de seguimento do NSABP B06 publicado por FISHER *et al.* (1985)<sup>5</sup>, seis dos 99 pacientes do Hospital St. Luc foram, fraudulentamente, incluídas. Os dados foram revistos, corrigidos e publicados mais tarde por CHRISTIAN *et al.* (1995)<sup>16</sup>. Até 1994, 2.163 pacientes haviam sido randomizadas em 89 instituições distintas para participarem do protocolo B06 destas, 354 foram atendidas no hospital canadense e foram excluídas. Das 1.809 pacientes restantes, 255 foram excluídas, sendo 198 de instituições que incluíram menos de 10 pacientes, 35 do Hospital Royal Melbourne na Austrália, devido a distância, 22 dos hospitais *Michigan State University* e *Letterman Army*, pois os mesmos foram fechados. Sobraram 1.554 pacientes que foram reavaliadas pela auditoria. Considerando esse universo de 1.554 pacientes, FISHER *et al.* (1995)<sup>18</sup> publicaram uma reanálise, e os resultados após 12 anos de seguimento de 1.529 destas pacientes incluídas no protocolo B06. As

pacientes foram, randomicamente, distribuídas em três grupos: 494 mastectomias, 520 lumpectomias exclusivas e 515 lumpectomias com radioterapia adjuvante. Ocorreram 192 mortes, no grupo de pacientes submetidas à mastectomia, 212 no grupo submetido, apenas, à lumpectomia e 180 no grupo submetido à lumpectomia seguida de radioterapia adjuvante. A SG foi de 61,1%, 59,2%, 65,0% em cada grupo, respectivamente.

Até 1995, os estudos randomizados de radioterapia e cirurgia para tratamento do câncer de mama em estágio inicial, publicados até então, eram insuficientes para detectar diferenças na sobrevida geral em longo prazo. Neste contexto o *Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group*<sup>17</sup>, em 1995, produziu a metanálise considerando os dados de mortalidade obtidos em 36 ensaios randomizados, que compararam cirurgia seguida de radioterapia adjuvante com cirurgia sem radioterapia, 10 comparando cirurgia radical com cirurgia conservadora e 18 comparando cirurgia radical com cirurgia conservadora seguida de radioterapia. A adição de radioterapia à cirurgia resultou em taxa de RL três vezes menor do que a taxa de cirurgia por si só, mas não houve diferença significativa na sobrevida de 10 anos. Entre o total de 17.273 mulheres inscritas em tais ensaios, a mortalidade foi de 40,3% que receberam radioterapia e 41,4% sem radioterapia ( $p=0,3$ ). A radioterapia esteve associada ao risco menor de morte por câncer de mama [OR = 0,94 (0,88 – 1,00)  $p=0,03$ ] por outro lado, observou-se o aumento na taxa de mortalidade por outras causas [OR = 1,24 (1,09 – 1,42) ( $p=0,002$ )], principalmente, nas mulheres acima de 60 anos. A cirurgia conservadora eleva o risco de recorrência no tecido mamário remanescente, mas nenhuma diferença significativa na sobrevida global, em 10 anos, foi encontrada nos estudos de mastectomia *versus* cirurgia conservadora mais radioterapia (4.891 mulheres), cirurgia mais extensa *versus* menos extensa (4.818 mulheres), linfadenectomia axilar *versus* radioterapia adjuvante à mastectomia (4.370 mulheres).

Ainda em 1995, após descoberta de que a publicação sobre o protocolo NSABP B06 incluía dados fraudulentos em pacientes atendidos pelo Hospital St. Luc, em Montreal, o NIC realizou a auditoria nos 37 centros hospitalares americanos que participaram desse protocolo. CHRISTIAN *et al.* (1995)<sup>16</sup>

publicaram dados sobre 1.554 (85,9%) pacientes dentre as 1.809 (100%) incluídas no protocolo após revisão criteriosa. A auditoria incluiu dados sobre a elegibilidade, SG, SLD, intervalo de tempo decorrido dentre a cirurgia e a detecção da RL e a documentação referente ao consentimento livre e esclarecido. Das 1.554 pacientes, foi avaliada a elegibilidade para 1.507, 47 que foram excluídas, previamente, por apresentarem dados incompletos ou que não retornaram para controle. Mil quatrocentos e vinte nove pacientes tiveram sua elegibilidade verificada. Do total de 7.770 dados analisados referentes ao número de linfonodos positivos, às características do tratamento, aos primeiros eventos incluindo a morte e a sobrevida, 7.577 (97,5%) foram verificados, 123 (1,65%) não puderam ser verificadas e 70 (0,9%) eram discrepantes com os arquivos do NSABP. Dentre as 1.554 pacientes revistas, 1.340 (86,2%) tinham todos os dados controlados, 69 (4,4%) apresentaram pelo menos um dado discrepante, 113 (7,3%) apresentaram pelo menos um dado não verificado, devido à falta do mesmo ou devido ao registro incompleto, 32 (2,1%) não foram avaliados quanto à elegibilidade, porém não apresentavam dados discrepantes ou outros itens não verificáveis. O NIC confirmou a adequação dos dados e os resultados, após 12 anos de seguimento, para reanálise do protocolo B 06.

Após a conclusão da auditoria, os dados de 12 anos de seguimento do protocolo NSABP B06, FISHER *et al.* (1995)<sup>18</sup> publicaram resultados referentes às pacientes com axila N0 ou N1 portadoras de tumores até 4,0 cm foram divididas, aleatoriamente, em três grupos de tratamento: mastectomia total, tumorectomia seguida de radioterapia adjuvante ou tumorectomia sem radioterapia adjuvante. Durante o seguimento, três *coortes* foram analisadas. A primeira incluiu todas as 2.105 pacientes randomizadas, que foram analisadas de acordo com a intenção de tratar. A segunda consistiu de 1.851 pacientes elegíveis na primeira *coorte* com *status* linfonodal conhecido, que aceitaram a terapêutica escolhida e aceitaram, também, serem acompanhadas (dentre as excluídas, estavam seis pacientes do Hospital St. Luc, do Canadá, que apresentavam resultados falsificados de biópsias). A terceira *coorte* consistiu de pacientes da segunda *coorte* menos os 322 pacientes elegíveis do Hospital St. Luc, no total de 1.529 pacientes. Os resultados das análises não

encontraram diferenças significativas na SG e na SLD entre as pacientes que se submeteram a mastectomia total, com ou sem radioterapia adjuvante. Após 12 anos de seguimento, a incidência cumulativa de recorrência tumoral ipsilateral foi de 35% no grupo tratado com tumorectomia, sem radioterapia adjuvante, e 10% no grupo tratado com tumorectomia seguida de radioterapia adjuvante ( $p < 0,001$ ). Esse resultado indicou que a tumorectomia, seguida de radioterapia, é a terapêutica adequada para mulheres com tumores até 4,0 cm com ou sem linfonodos axilares metastáticos.

JACOBSON *et al.* (1995)<sup>19</sup>, do Serviço de Radioterapia do *Spring Branch Medical Center*, membro do NCI em Houston nos EUA, publicaram resultados referentes ao seguimento de 10,1 anos de 237 pacientes, no estadio clínico I e II, que foram submetidas à randomização, entre mastectomia radical modificada ou tumorectomia seguida de linfadenectomia axilar após radioterapia adjuvante. Depois de 10 anos, a SG foi de 75% para as pacientes mastectomizadas e 77% para aquelas submetidas ao tratamento conservador seguido de radioterapia ( $p = 0,89$ ). A SLD foi de 69% para as mastectomizadas e 72% para as pacientes submetidas ao tratamento conservador ( $p = 0,93$ ). A taxa de RL, em 10 anos, foi de 10%, após a mastectomia e 5% após tratamento conservador seguido de radioterapia ( $p = 0,17$ ). Após 10 anos de seguimento das pacientes portadoras de câncer de mama no estadio clínico I e II, o tratamento conservador seguido de radioterapia apresentou resultados semelhantes aos encontrados em pacientes mastectomizadas.

Até então, o tratamento conservador tornou-se bem estabelecido para pacientes portadoras de câncer de mama precoce. VERONESI *et al.* (1995)<sup>20</sup>, em estudo conhecido como Milão III, publicaram resultados referentes aos dados de 1.973 pacientes atendidas em três períodos consecutivos de ensaios clínicos randomizados em quatro diferentes procedimentos terapêuticos: mastectomia Halsted, QUART, tumorectomia seguida de radioterapia adjuvante e quadrantectomia sem radioterapia adjuvante. Foram avaliadas as taxas de recorrência local e SG entre as quatro formas de tratamento. Os critérios de elegibilidade foram semelhantes nos três ensaios e a comparabilidade entre os quatro subgrupos foi excelente. A mediana de seguimento para todos os pacientes foi de 82 meses. Pacientes submetidas à mastectomia Halsted e ao

QUART apresentaram as mais baixas taxas de RL, 0,20% e 0,46%, respectivamente. Já para as pacientes tratadas com tumorectomia seguida de radioterapia ou quadrantectomia sem radioterapia as taxas de RL foram de 2,45% e 3,28%, respectivamente. Pacientes, com idade inferior a 45 anos, apresentaram a maior taxa de recorrência, quando comparada com pacientes com idade superior a 55 anos. As curvas de SG foram idênticas nos quatro grupos de pacientes. As taxas de RL foram influenciadas pelo método de tratamento, idade da paciente e características histológicas específicas.

ARRIAGADA *et al.* (1996)<sup>21</sup>, do Instituto Gustave Roussy na França, publicaram os resultados após 15 anos de acompanhamento de 179 pacientes portadoras de câncer de mama, medindo até dois centímetros, avaliados macroscopicamente, submetidas, aleatoriamente, a tratamento conservador ou radical. Oitenta e oito pacientes foram tratadas, conservadoramente, e 91 mastectomizadas, todas submetidas a linfadenectomia. Para as pacientes com axila positiva, uma segunda randomização foi realizada: radioterapia adjuvante ou nenhuma terapia adjuvante. As taxas de SG, SLD, ocorrência de recidiva em mama contralateral, RL e a presença de novo tumor primário não foram diferentes entre os dois grupos de tratamento. A maioria das recidivas apareceu durante os primeiros 10 anos. A idade da paciente, o tamanho do tumor, a gradação histológica e o número de linfonodos axilares comprometidos foram fatores prognósticos importantes. Os resultados, a longo prazo apoiam o tratamento conservador para pacientes com câncer de mama até dois centímetros.

CLARK *et al.* (1996)<sup>22</sup> publicaram dados sobre a eficácia da radioterapia adjuvante, após tratamento cirúrgico conservador em pacientes portadoras de câncer de mama com axila negativa. De abril de 1984 a fevereiro de 1989, 837 pacientes foram selecionadas e randomizadas para receberem radioterapia adjuvante (416) e para não receberem (421). Resultados preliminares após 43 meses de seguimento evidenciaram a taxa de RL de 5,5% nas pacientes irradiadas, e de 25,7% nas não irradiadas. Após 7,6 anos de seguimento, 148 (35%) das pacientes não irradiadas e 47 (11%) das irradiadas desenvolveram RL da doença [RR=4,0. IC 95% (2,83 – 5,65) p<0,0001]. Noventa e nove (24%) pacientes sem radioterapia morreram, contra 87 (21%) no grupo das pacientes

que receberam radioterapia e essa diferença não foi, estatisticamente, significativa. Idade inferior a 50 anos, tumores maiores que 2,0 cm e alto grau nuclear influenciaram a taxa de RL; entretanto não houve possibilidade de ser selecionado um subgrupo de pacientes, no qual a radioterapia fosse dispensada.

Após seis anos de análise, FORREST *et al.* (1996)<sup>23</sup> publicaram resultados do estudo escocês que avaliou a importância da radioterapia adjuvante, após tratamento cirúrgico conservador. Foram randomizadas 585 pacientes, com até 70 anos de idade, tratadas, conservadoramente, através de excisão local do tumor de até 4,0 cm, incluindo margem de segurança de um centímetro, para receber radioterapia em toda a mama (50 Gy mais dose de reforço no leito tumoral) ou não. Após o seguimento de 5,7 anos, a taxa de RL foi de 5,8% e 24,5% para quem recebeu radioterapia ou não, respectivamente.

Em 1996, o tratamento cirúrgico conservador para tumores pequenos da mama passou a ser opção na prática clínica. Os estudos controlados e publicados, até então, mostraram um SG semelhante entre os tratamentos radicais e conservadores. SALVADORI *et al.* (1996)<sup>24</sup> afirmaram que o tratamento conservador determina maior taxa de RL e que a presença dessa recidiva parece não interferir na SG. Além disso, a detecção de metástases à distância e a presença de RL parecem ser eventos independentes, pois existem fatores que são preditivos de RL e não de propagação a distância. O significado da RL influencia na escolha terapêutica, desde uma nova ressecção até a mastectomia, ou na identificação das RL, que merecem tratamento sistêmico. Como a RL é observada em apenas 10% dos casos, num período de 10 anos, o significado dessas recidivas locais ainda permanecia em aberto.

Até 1997, os avanços no diagnóstico precoce tinham permitido que um número maior de pacientes pudesse ser tratado, conservadoramente. Em 1993, 75% dos casos de câncer de mama eram do estadió clínico I e II, segundo PICCIOCCHI *et al.* (1997)<sup>25</sup>, do Instituto de Patologia Cirúrgica Especial da Universidade Católica de S. Cuore em Roma. Para os autores, seriam contraindicações para a cirurgia conservadora a multicentricidade e a presença de microcalcificações difusas. A presença clínica de metástases axilares, tumores localizados na região RA e tumores maiores do que três

centímetros, que regredem após quimioterapia neoadjuvante, pareciam não influenciar no tratamento local. De acordo com JAKESZ *et al.* (1999)<sup>26</sup>, são fatores de risco para RL: idade, angioinvasão, alto grau histológico, receptores hormonais negativos, CIDE e margens comprometidas. Foram considerados como contraindicação para a cirurgia conservadora: tumores grandes sem remissão pela quimioterapia neoadjuvante, multicentricidade, CIDE, carcinoma inflamatório, doença de Paget e RL após cirurgia conservadora.

MORROW *et al.* (1998)<sup>27</sup>, visando estabelecer se tumores, clinicamente evidentes, porém ocultos à mamografia (10 a 20% dos casos) seriam contraindicação para cirurgia conservadora, no universo de 456 mulheres, analisaram 268 portadoras de carcinoma ductal *in situ* (CDIS) ou carcinoma invasor da mama estadio I e II, clinicamente evidentes, no período de junho de 1988 a setembro de 1993. Dentre essas pacientes, 52 (19%) possuíam tumores ocultos à mamografia e destas, 35 (67%) eram candidatas à cirurgia conservadora, que foi realizada em 30 (58%). A presença de tumores ocultos à mamografia não determinou impacto negativo na elegibilidade das pacientes para o tratamento conservador. Após cinco anos de seguimento, a taxa de RL no grupo com tumores mamograficamente ocultos, foi de 10,9%, e no grupo com tumores mamograficamente evidentes, foi de 10,5%. Foi concluído que a história e exames clínicos bem feitos são suficientes para determinar a escolha do tratamento cirúrgico.

A Conferência de Consenso realizada pelo *National Institutes of Health* (NIH) nos EUA, em junho de 1990, relativa ao tratamento de pacientes portadoras de carcinomas invasivos, recomendou o tratamento conservador para a maioria das mulheres portadoras de tumores nos estagio I e II. LASOVICH *et al.* (1999)<sup>28</sup> avaliaram o impacto dessa conferência no tratamento conservador realizado nos EUA, antes e após a mesma. Entre 1983 e 1995 foram identificadas 109.880 pacientes portadoras de câncer de mama nos estagio I e II, nos registros de câncer, por base populacional de nove regiões do programa *Surveillanc, Epidemiology and End Results* (SEER) do NIH (*Iowa, Atlanta, Utah, New Mexico, Hawaii, Detroit, Connecticut, San Francisco / Oakland e Seattle / Puget Sound*). De 1985 a 1989, aproximadamente 35% das mulheres com tumores no estagio I e 19% com



tumores no estagio II foram submetidas ao tratamento conservador. A partir de 1990, 60% das mulheres com tumores no estagio I e 39% com tumores no estagio II foram submetidas ao tratamento conservador. Apesar do crescimento do tratamento conservador após a Conferência de Consenso, diferenças foram observadas quanto a adoção do tratamento conservador entre as nove regiões, o que sugeria a presença de barreiras à adoção do tratamento conservador.

A adição da quimioterapia neoadjuvante contribuiu para o aumento no número de cirurgias conservadoras, além de permitir a identificação das pacientes que têm melhor prognóstico, quando apresentam resposta clínica completa. Porém, essa estratégia não contribuiu para o aumento na SG (WOLFF; DAVIDSON, 2000)<sup>29</sup>.

Quinze anos após a implantação do protocolo NSABP B06, FISHER *et al.* (2001)<sup>30</sup> constataram que 75% das RL ocorrem no sítio do tumor, ou próximo a ele, e compartilhavam da mesma histologia e grau histológico do tumor inicial, na maioria dos casos. A radioterapia proporcionou a redução de 36% para 12% na taxa de RL. A extensão do tratamento cirúrgico, a idade da paciente, o grau nuclear, a presença de CIDE e tumor com infiltrado linfocitário foram fatores preditivos de maior RL do câncer de mama.

O bom resultado estético e a baixa taxa de RL são as metas do tratamento conservador ideal, que exige seleção e integração de métodos adequados de diagnóstico (incluindo as técnicas de imagem e de biópsia da mama), bem como seus métodos terapêuticos (técnicas de irradiação da mama, e sistêmica de terapia citotóxica e hormonal), afirmou SAKORAFAS (2001)<sup>31</sup>. Considerável percentagem de pacientes com boa resposta à quimioterapia neoadjuvante podem se beneficiar do tratamento conservador. A linfadenectomia axilar envolvendo os níveis I e II ainda era padrão para abordagem axilar, porém já se considerava identificar as pacientes que poderiam ser beneficiadas com a exérese do linfonodo sentinela.

Para avaliar o papel do tratamento conservador em mulheres mais idosas, VLASTOS *et al.* (2001)<sup>32</sup> estudaram 184 pacientes portadoras de câncer de mama com idade maior ou igual a 65 anos de uma série de 1.325 pacientes do *MD Anderson Cancer Center, Texas University of Texas* (EUA).

Após segmento médio de 7,3 anos, nove (5%) pacientes desenvolveram RL, 10 (5%) desenvolveram câncer de mama contralateral, 21 (11%) desenvolveram metástases a distância, 15 (8%) faleceram em decorrência do câncer de mama, e 56 (30%) faleceram de outras causas. Foi concluído que a terapia de conservação da mama seguida de radioterapia pós-operatória, com ou sem esvaziamento axilar, proporciona excelente controle local e sobrevida livre de doença em mulheres idosas, com câncer de mama.

YOUNG (2001)<sup>33</sup>, do Departamento de Cirurgia do *St Thomas' Hospital* em Londres, recomendou que pacientes com tumores únicos, iguais ou menores que 4,0 cm, são candidatas ao tratamento conservador dependendo do tamanho da mama. Após excisão com margens livres e radioterapia adjuvante a taxa de RL não deve exceder 5 a 10%.

Até 2002, ainda havia incerteza sobre a necessidade de radioterapia adjuvante em pacientes portadoras de tumores mamários menores ou iguais a 1,0 cm, com axila negativa e receptor de estrogênio (RE) positivo, tratadas conservadoramente. FISHER *et al.* (2002)<sup>34</sup> publicaram os resultados referentes à randomização de 1.009 pacientes em três grupos: 336 pacientes receberam, somente, tamoxifeno, 336 receberam radioterapia adjuvante e placebo e 337 receberam radioterapia adjuvante e tamoxifeno. A incidência acumulada em oito anos de RL foi de 16,5%, nas pacientes que receberam tamoxifeno isoladamente, 9,3% nas que receberam radioterapia adjuvante e placebo e de apenas 2,8% nas que receberam radioterapia e tamoxifeno. Os resultados confirmaram a necessidade da radioterapia adjuvante em tratamento cirúrgico conservador, independente da positividade do RE. Após revisão de seis estudos randomizados que compararam cirurgia conservadora isolada e cirurgia conservadora seguida de radioterapia, LILJEGREN (2002)<sup>35</sup> identificou a redução de 2/3 nos índices de RL.

Visando distinguir entre RL verdadeira e novo tumor primário e o possível valor prognóstico desta distinção, HUANG *et al.* (2002)<sup>36</sup> avaliaram, entre 1970 e 1994, 1.339 pacientes que foram submetidas à cirurgia conservadora do *MD Anderson Cancer Center, University of Texas* (EUA), para tratamento de CDIS e carcinoma invasor. Cento e trinta e nove (10,4%) apresentaram recidiva local como a primeira falha do tratamento, e destas, 126

possuíam registros clínicos para análise. Foram consideradas RL verdadeiras aqueles tumores que surgiram até 3,0 cm do leito cirúrgico primário, e apresentavam a mesma histologia do tumor inicial. As demais recidivas foram consideradas como novos tumores. O tempo médio decorrido entre o tratamento cirúrgico e a recorrência foi de 7,3 anos para novos tumores primários e de 5,6 anos para RL verdadeira. A sobrevida global, após 10 anos, foi de 77% para as pacientes com novos tumores primários e de 46% para pacientes portadoras de RL verdadeira ( $p=0,0002$ ).

MORROW *et al.* (2002)<sup>37</sup>, utilizando das melhores evidências científicas disponíveis obtidas pelos Colégios Americanos de Cirurgiões, de Radiologistas e de Patologistas, construíram protocolo de consenso com diretrizes para o tratamento conservador do câncer de mama. Esse protocolo estabeleceu como contraindicações absolutas para o tratamento conservador: a gravidez nos dois primeiros trimestres, pacientes portadoras de tumores multicêntricos, pacientes que receberam radioterapia anterior na mama e presença de margens cirúrgicas comprometidas. Foram consideradas contraindicações relativas: a história prévia de doença do colágeno, tumores multifocais (localizados num mesmo quadrante), o tamanho do tumor (embora houvesse pouca experiência publicada para tumores de quatro ou cinco centímetros) e mamas de tamanho pequeno, devido à dificuldade técnica para a radioterapia. A ressecção, que respeita margens livres, de um tumor grande em mama pequena pode resultar em prejuízo estético significativo. Quanto à estética, o resultado final pode ser considerado: **excelente**, quando a mama tratada fica quase idêntica à mama contralateral; **bom**, quando a mama tratada apresenta mínima diferença em relação à mama contralateral; **falho**, quando a diferença entre as mamas é óbvia e **pobre**, quando ocorre sequela estética importante na mama tratada. Para CLOUGH *et al.* (2004)<sup>38</sup>, nos tumores localizados no quadrantes súperolateral (QSM) ou na junção dos quadrantes superiores (QQSS), as sequelas são muitas vezes de difícil solução.

Após 20 anos decorridos da publicação do estudo Milão I, VERONESI *et al.* (2002)<sup>39</sup> publicaram os resultados atualizados, até a época. A recidiva local foi observada em 30 mulheres no grupo submetido ao tratamento conservador em comparação com oito mulheres submetidas à mastectomia ( $p<0,001$ ). A

taxa de mortalidade específica para câncer de mama foi de 26,1% no grupo tratado conservadoramente contra 24,3% no grupo submetido à mastectomia ( $p=0,8$ ). A sobrevida em longo prazo foi semelhante entre os dois grupos, e por isso, o tratamento conservador tornou-se o de escolha para tumores pequenos, em estádios iniciais.

PEREZ (2003)<sup>40</sup> do *Department of Radiation Oncology, Washington University School of Medicine, St. Louis, Missouri* nos EUA, analisando registros de 1.037 pacientes portadoras de tumores T1 e 308 portadoras de tumores T2 no período de 1970 até 1997 e com o tempo médio de seguimento de 6,6 anos, observaram que a radioterapia com dose de reforço (*Boost*) contribuiu para a RL para as pacientes portadoras de tumores T1, com margens comprometidas, que foi de 4% comparado a 33%, nas pacientes que não receberam a dose de reforço. Nas pacientes com tumores T2, a taxa de recaída, após 10 anos, para quem apresentava margens próximas ou positivas, foi de 12% para quem recebeu a dose de reforço comparada com 40%, para quem não recebeu.

Ainda com relação às margens, LEONG *et al.* (2004)<sup>41</sup>, da *Division of Radiation Oncology, University of British Columbia, British Columbia Cancer Agency* em Surrey no Canadá, publicaram resultados relativos ao seguimento de 452 pacientes com axila N0 tratadas, conservadoramente, no período de 1980 a 1994. A taxa de RL após cinco anos foi de 3,1%, 11,9% e 6,9% para pacientes com margens negativas, margens positivas e margens indeterminadas, respectivamente. As taxas de SLD para as pacientes com margens negativas foi de 96% em cinco anos e 92% em 10 anos; já para as que possuíam margens positivas, a taxa foi de 88% em 5 anos, e 75% em 10 anos ( $p=0,003$ ). Outro fator que influenciou na taxa de RL foi a idade. Mulheres com menos de 35 anos ao diagnóstico apresentaram maior taxa de RL. Dez (27%) das 37 pacientes com menos de 35 anos apresentaram RL contra cinco (2,8%) de 178 pacientes com mais de 50 ( $p<0,001$ ).

Em estudo realizado no *Korea Cancer Center Hospital* na cidade de Seoul, NOH *et al.* (2005)<sup>42</sup> reviram os registros de 807 pacientes submetidas a tratamento cirúrgico conservador para câncer de mama, sendo 456 (56,5%) submetidas à quadrantectomia e 351 (43,5%) submetidas à tumorectomia. Os

resultados, após seguimento médio de 72 meses, não mostraram diferença nas taxas de RL para os dois tratamentos, quando margens cirúrgicas foram adequadas. Na análise multivariada, a idade igual ou inferior a 35 anos ( $p=0,041$ ), a axila positiva ( $p<0,001$ ) e a presença de CIDE ( $p=0,004$ ) foram fatores preditivos independentes de RL.

Visando avaliar o significado da presença de componente intraductal (CI) na RL após tratamento conservador, GARAMI *et al.* (2008)<sup>43</sup>, na Hungria, analisaram 701 pacientes com câncer de mama inicial, tratadas conservadoramente no período de 1996 a 2002. As pacientes foram divididas em três grupos: as pacientes que não apresentavam componente intraductal, as pacientes com médio componente intraductal (MCI), que apresentavam menos de 25% de CI as pacientes com componente intraductal extenso (CIDE), e as que apresentavam mais de 25% de CI. Após seguimento médio de 65 meses, as taxas de RL para pacientes portadoras de tumores T1 sem CI, com MCI ou com CIDE foram de 6,4%, 11% e 24,3% respectivamente; para pacientes portadoras de tumores T2 as recorrências foram de 11,5%, 22,9% e 27% ( $p<0,005$ ). Esses resultados indicaram a observação criteriosa por parte dos cirurgiões no seguimento dessas pacientes, pois a maior taxa de recidiva foi observada nas pacientes com CIDE.

No Instituto Nacional do Câncer de Milão na Itália, MARTELLI *et al.* (2008)<sup>44</sup> acompanharam, prospectivamente, 354 pacientes com idade igual ou superior a 70 anos (mediana de 77 anos), com axila clinicamente negativa, submetidas a quadrantectomias e hormonioterapia com tamoxifeno sem linfadenectomia axilar e sem radioterapia adjuvante recrutadas entre 1987 e 1992. Após o período médio de seguimento de 15 anos, a taxa de incidência bruta acumulada foi de 4,2% para comprometimento axilar tardio, 8,3% para recorrência ipsilateral. Das 268 pacientes que morreram durante o seguimento, 222 (83%) morreram devido a causas relacionadas ao câncer de mama. Conclui-se que, pacientes idosos com câncer de mama em estágio inicial, com axila clinicamente NO, podem ser, seguramente, tratadas com cirurgia conservadora, sem linfadenectomia axilar e sem radioterapia adjuvante, desde que apresentem as margens cirúrgicas livres de tecido tumoral, e que sejam submetidas à terapia hormonal com tamoxifeno.

YANG *et al.* (2008)<sup>45</sup>, do Centro de Medicina Baseada em Evidência da Universidade de Lanzhou, na província de Gansu na China, publicaram metanálise que considerou 18 estudos controlados envolvendo 9.338 pacientes, sendo 5.359 submetidas a tratamento cirúrgico conservador e 4.038 mastectomizadas. A SG observada após três, cinco, 10, 15 e 20 anos e a taxa de RL após três, cinco, 15 e 20 anos não foram, estatisticamente, diferentes. Após 10 anos, a taxa de RL foi maior no grupo tratado conservadoramente. Os resultados revelaram que o tratamento cirúrgico conservador equivale à mastectomia em termos de SG, para mulheres portadoras de câncer de mama no estadio I ou II.

Até 2009, o tratamento cirúrgico ideal para pacientes portadoras de tumores de mama associados à mutação de BRCA 1/2 permanecia controverso. GARCIA-ETIENNE *et al.* (2009)<sup>46</sup>, do Instituto Europeu de Oncologia em Milão na Itália, parearam 54 pacientes portadoras de câncer de mama associado a mutação BRCA 1/2 tratadas conservadoramente com 162 pacientes portadoras de câncer de mama esporádicos, também tratadas conservadoramente, e consideradas pertencentes a um grupo controle, ambos os grupos receberam radioterapia adjuvante. A mediana de idade foi de 36 e 37 anos e o tamanho médio dos tumores foi de 1,8 e 1,9 cm para as portadoras de mutação e controle respectivamente. Após 10 anos de seguimento, a taxa de RL foi de 27% no grupo das pacientes portadoras da mutação BRCA 1/2 contra apenas 4% no grupo controle. A diferença nos índices de RL deve ser discutida com as pacientes portadoras de mutação antes da escolha do tratamento cirúrgico.

HAMMER *et al.* (2009)<sup>47</sup>, do Departamento de Radioterapia do Hospital Schwestern Barmherzige em Linz, na Áustria, realizaram análise retrospectiva de 1.610 mulheres portadoras de câncer de mama T1 ou T2 tratadas conservadoramente entre 1.984 e 1.997. A média de idade foi de 57,1 anos, as pacientes com axilas, patologicamente comprometidas (pN1), receberam quimioterapia adjuvante com CMF (ciclofosfamida, metotrexate, fluorouracil) clássico e/ou tamoxifeno por 2 a 5 anos. Após o período médio de seguimento de 104 meses, ocorreram 88 (5,4%) RL e a partir do diagnóstico da recidiva, a SG após cinco anos foi de 62,8% a SLD foi de 60,6%. Se a recidiva local

ocorreu antes dos cinco anos de seguimento, a SG foi de 50,6%. Já para as pacientes cuja recidiva local ocorreu após cinco anos de seguimento, a SG foi de 78,8% ( $p < 0,028$ ). Foi concluído que a RL precoce piora a sobrevida.

Na expectativa de avaliar se a ressonância nuclear magnética (RNM), realizada antes do tratamento conservador, seria capaz de reduzir a taxa de recidiva local, HWANG *et al.* (2009)<sup>48</sup>, do Departamento de Cirurgia Oncológica do Hospital Princesa Margaret da Universidade de Toronto no Canadá, avaliaram, retrospectivamente, entre 1999 e 2005, 463 mulheres submetidas a 472 tratamento cirúrgicos conservadores para tumores invasivos de mama. A RNM foi realizada antes de 127 (27%) cirurgias conservadoras contra 345 (73%) que não realizaram RNM. Após o seguimento médio de 54 meses, a taxa de RL foi de 1,8% no grupo que realizou a RNM e 2,5% no grupo sem RNM ( $p = 0,67$ ). O uso pré-operatório da RNM também não contribuiu para a maior obtenção de margens cirúrgicas livres e nem proporcionou a redução nos índices de uma nova excisão (com RNM=11,8% versus não RNM=13,3%,  $p = 0,50$ ).

JONES *et al.* (2009)<sup>49</sup> descreveram o papel da utilização da dose de reforço de 16 Gy (*Boost*) no leito cirúrgico, após radioterapia de toda mama, em pacientes submetidas a tratamento conservador em estadio I e II de uma série de 1.616 pacientes do EORTIC randomizadas, para receber ou não o *Boost*. Após 10 anos de seguimento, o risco acumulado de RL foi reduzido, significativamente ( $p = 0,0006$ ), nas pacientes que receberam a dose de reforço. O estado da margem, livre ou comprometida, e a presença de CDIS não influenciaram, significativamente, na RL. Na análise multivariada, a presença de tumores de alto grau e pacientes com idade inferior a 50 anos estiveram, significativamente, relacionados ao aumento da taxa de RL. Para pacientes com menos de 50 anos de idade, a taxa de RL caiu de 19,4% para 11,4% ( $p = 0,0046$ ), nas pacientes que receberam o *boost*. A redução de 18,9% para 8,6% ( $p = 0,01$ ), também, foi observada nas pacientes portadoras de tumores de alto grau, que receberam a dose de reforço.

O tratamento conservador, incluindo a radioterapia adjuvante no tecido mamário remanescente é, geralmente, aceito como a melhor alternativa de tratamento para pacientes portadoras de câncer de mama, em estágios iniciais.

TINTERRI *et al.* (2009)<sup>50</sup> da Unidade de Mama do Instituto Clínico Humanitas em Milão na Itália, avaliaram a necessidade de radioterapia adjuvante para todas as pacientes no sentido de diminuir a taxa de RL. Entre 2001 e 2005, 749 mulheres, com idade entre 55 e 75 anos, portadoras de carcinoma invasivo da mama, foram randomizadas para receberem ou não radioterapia adjuvante. Após cinco anos de seguimento médio a incidência acumulada de RL ipsilateral foi de 2,5% no grupo sem radioterapia e apenas 0,7% nas que se submeteram a radioterapia adjuvante. Por outro lado, não houve diferença na mortalidade câncer específica, e nem na sobrevida livre de doença a distância.

TULI *et al.* (2009)<sup>51</sup>, do Departamento de Radioterapia e Ciências da Radiação Molecular da Universidade de John Hopkins, EUA, publicaram estudo retrospectivo descritivo referente a revisão em prontuários de 1.733 pacientes submetidas a tratamento conservador, e neste grupo foram detectadas 157 casos de RL ipsilateral. A análise de regressão de Cox mostrou que o tempo decorrido entre o tratamento e a recidiva e o método utilizado para sua detecção permanecem como fatores preditivos de SLD a distância. A detecção clínica da RL deu-se após a mediana de 54 meses; já a detecção radiológica pela mamografia de seguimento, ocorreu após a mediana de 23 meses. Foi concluído que a mamografia deve ser utilizada no acompanhamento de longo prazo das pacientes tratadas conservadoramente.

Com o objetivo de determinar os fatores preditivos da presença de tumor residual em peças de mastectomias, realizadas após tratamento conservador, VOQUET *et al.* (2009)<sup>52</sup>, do Centro Regional de Mastologia e do Centro Oncológico Eugene Marquis em Rennes na França, avaliaram 294 pacientes tratadas, conservadoramente, num primeiro momento e depois mastectomizadas. Tumor residual foi encontrado em 201 (68,7%) pacientes e 92 (31,3%) estavam livres. Após análise univariada, quatro fatores preditivos da presença de tumores residuais a peças de mastectomia foram encontrados: idade inferior a 45 anos ( $p=0,01$ ), RE negativo ( $p=0,05$ ), margem comprometida ( $p=0,01$ ) e a presença de linfonodos axilares metastáticos ( $p=0,05$ ). A análise multivariada identificou apenas dois fatores de risco independentes: idade inferior a 45 anos ( $p=0,05$ ) e a presença de margens comprometidas na peça de tumorectomia ( $p=0,05$ ).



Segundo GRISOTTI (1994)<sup>53</sup>, o resultado estético favorável do tratamento cirúrgico conservador depende, não só do tamanho, como também da localização dos tumores na mama. Tumores localizados no QSM são de difícil abordagem cirúrgica conservadora. Essa região da mama foi batizada como *no man's land* (terra de ninguém), pois os resultados estéticos de cirurgias conservadoras de tumores localizados neste quadrante são muito precários. Muitas pacientes portadoras de tumores iniciais localizados nos quadrantes mediais da mama, mesmo preenchendo critérios para tratamento conservador, acabam sendo mastectomizadas. Numa série de 983 mulheres portadoras de câncer de mama, HAAGENSEN (1989)<sup>54</sup> relatou que 136 (15,2%) dos tumores se localizavam no QSM, 245 (27,4%) na região retro areolar e 52 (5,8%) no QIM. Nesta série, aproximadamente 48% das pacientes possuem tumores, cuja localização prejudica o resultado estético da cirurgia conservadora.

Segundo TOSTES *et al.* (2006)<sup>55</sup>, do GEMA/FM/HC/UFMG, as principais deformidades decorrentes do tratamento conservador, após reconstrução por meio de simples aproximação de sutura das bordas da área ressecada são: perda localizada de pele, tecido subcutâneo e glandular; e perda da projeção associada a distorções da mama e do complexo areolomamilar. Nos tumores localizados nos QSM da mama e na junção dos QQSS, as sequelas das quadrantectomias são, muitas vezes, de difícil solução. Após a vivência com resultados estéticos precários, decorrentes de cirurgias localizadas nestas regiões, TOSTES *et al.* desenvolveram a técnica cirúrgica que preconiza a utilização original da rotação de um retalho bilobulado, que representa boa opção para reconstrução de defeitos originados da ressecção de tumores malignos da mama localizados nos quadrantes supero mediais. Esta técnica de tratamento conservador que permite a reconstrução parcial da mama respeita princípios oncológicos, proporciona amplo acesso axilar, apresenta baixa morbidade, preserva as características estéticas da mama, não necessita de cirurgia para simetrização na mama oposta e apresenta boa tolerância à radioterapia e quimioterapia adjuvantes.

O tratamento cirúrgico conservador do câncer de mama pela técnica do Retalho Bilobulado de Tostes (RBLT) é motivo de estudo dessa dissertação,

que avaliou uma série de casos, pelo período mínimo superior a cinco anos, quanto aos índices de SLD, RL e SG.

### 3. OBJETIVOS

---

- Avaliar a técnica do Retalho Bilobulado de Tostes como opção de reconstrução mamária no tratamento cirúrgico conservador do câncer de mama, em pacientes com tumores localizados no quadrante súpero medial, na junção dos quadrantes superiores, na junção dos quadrantes mediais e na região retroareolar da mama.
- Analisar os aspectos cirúrgicos, a sobrevida livre de doença, a sobrevida geral e a presença de recidiva local, considerando o estadiamento clínico e o grau histológico tumoral, em pacientes submetidas ao tratamento conservador e reconstrução mamária com esta técnica, com um período mínimo de 60 meses de acompanhamento.

## 4. PACIENTES E MÉTODO

---

Este projeto foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa (COEP), da UFMG, protocolo nº CAAE 0491.0.203.000-11. As pacientes ou responsáveis incluídas neste estudo concordaram com a pesquisa e divulgação dos resultados, através do termo de consentimento livre e esclarecido (**Anexo B**).

### 4.1 Pacientes

No período entre março de 2000 a janeiro de 2006, 50 pacientes foram submetidas ao tratamento cirúrgico conservador para câncer de mama e reconstrução mamária pela Técnica Cirúrgica do Retalho Bilobulado de Tostes (RBLT), sendo acompanhadas no Serviço de Mastologia do HC/UFMG, desde então. Após revisão dos prontuários, quatro pacientes foram excluídas por não apresentarem dados completos registrados, além da impossibilidade de contato para avaliação do seguimento. Dentre as 46 pacientes restantes, 23 (50%) foram contatadas por telefone, porque estavam há mais de um ano sem controle. As outras 23 (50%) continuaram em controle regular, pelo menos uma vez ao ano, até janeiro de 2011, quando terminou o período de tempo para elaboração deste estudo.

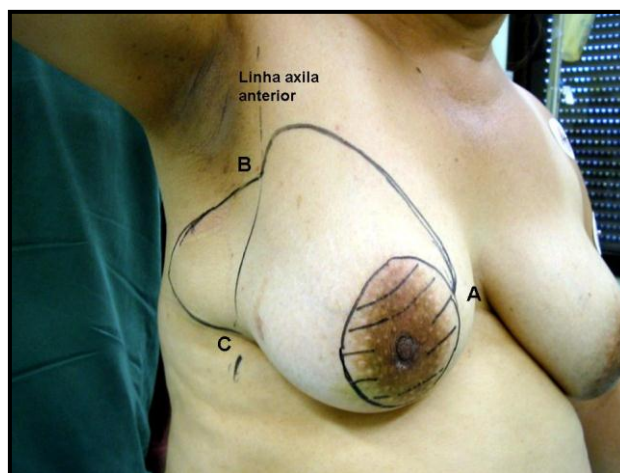
### 4.2 Método

Foram coletados os seguintes dados: idade da paciente na data da cirurgia, lateralidade da mama operada, localização do tumor na mama, tamanho do tumor, tamanho do maior diâmetro do segmento mamário ressecado, tamanho da margem cirúrgica livre de tumor, presença de metástases axilares, estadiamento patológico pelo TNM, tipo e grau histológico, tratamento adjuvante, sobrevida livre de doença (SLD), sobrevida geral (SG), presença de recidiva local (RL). Esses dados foram distribuídos em planilha do

Microsoft Excel©, constituindo um banco de dados e foram analisados, posteriormente, de forma descritiva apresentado na **Tabela 1** no **Anexo A**.

#### 4.2.1 Técnica cirúrgica do retalho bilobulado de Tostes

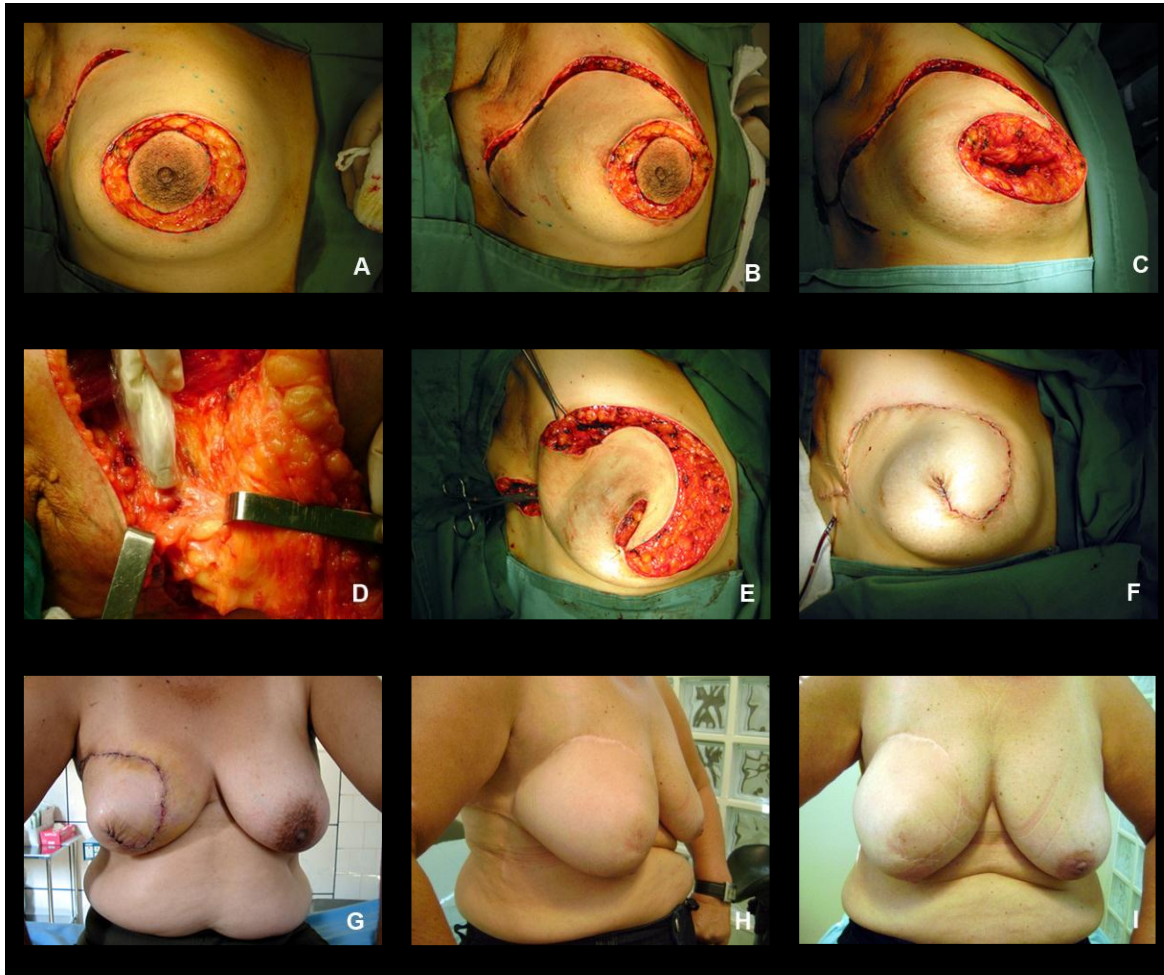
A técnica, descrita por TOSTES *et al.* (2006), respeita princípios oncológicos para tratamento cirúrgico do câncer de mama, a saber: incisão cirúrgica ampla que promove a remoção tumoral em bloco, com margens livres, permite amplo acesso para exérese das cadeias linfáticas axilares, ou somente do linfonodo sentinela, conforme indicação em cada caso. Sua realização depende de demarcação prévia na pele, considerando a área a ser ressecada e as linhas de incisão para confecção dos lóbulos do retalho. (**Figura 1**).



**FIGURA 1 - Demarcação da área a ser ressecada e do Retalho Bilobulado de Tostes. Uma vez incisadas as linhas AB e B até a linha axilar posterior, e daí atingir-se o ponto C, procede-se ao esvaziamento da axila, dando prosseguimento à técnica do retalho bilobulado, propriamente dito. (A) ponto mais alto da perda cutânea, (B) ponto de junção da borda superior do retalho com a linha axilar anterior, (C) ponto de junção da projeção do sulco inframamário e a linha axilar anterior.**

A ressecção segmentar e a reconstrução parcial da mama são realizadas no mesmo tempo cirúrgico. A mama operada mantém a forma

cônica e o volume inicial. O resultado estético se mantém após radioterapia adjuvante e com cinco anos de seguimento (**Figura 2**).



**FIGURA 2 - Ilustração da Técnica Cirúrgica do Retalho Bilobulado de Tostes na paciente nº 46. (A) início das incisões na área da ressecção e do retalho, (B) incisões completadas, (C) área cruenta após a ressecção do segmento mamário, (D) exérese do linfonodo sentinela, (E) rotação do retalho e início da sutura da borda média do primeiro retalho, (F) cirurgia completada, (G) pós-operatório imediato, (H) visão lateral após cinco anos, (I) visão frontal após cinco anos.**

#### 4.2.2 Método estatístico

Depois de constituído o banco de dados, os resultados descritivos apresentados foram obtidos através da listagem de frequência das características das diversas variáveis, e da obtenção de medidas de tendência central (média e mediana).

Foram considerados como variáveis-respostas, o estadiamento patológico TNM e o grau histológico do tumor. Os dados referentes à SG, SLD e RL foram avaliados pelo **Teste exato de Fisher**, para cálculo da distribuição de probabilidade das frequências para as variáveis-respostas estudadas. O método **Kaplan-Meier** foi utilizado para descrição e análise da SLD e SG. Utilizou-se o *Software IBM® SPSS® Statistics version 19*, para realizar os cálculos e construção dos gráficos.

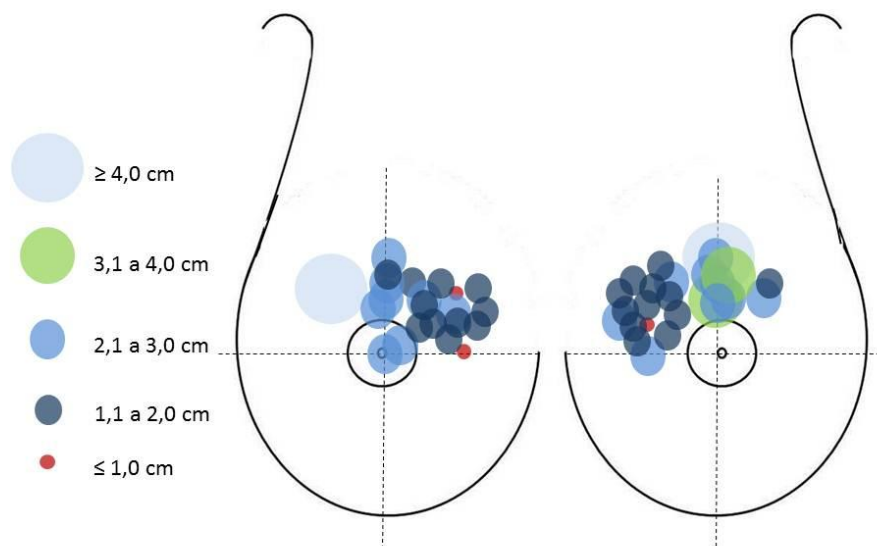
#### 4.2.3 Revisão Bibliográfica

A revisão bibliográfica foi realizada através da Medline, Lilacs e livros citados em referências bibliográficas. Para a redação do texto foi consultado o Manual para Elaboração e Apresentação de Dissertação e Teses do Curso de Pós Graduação da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais. A normalização bibliográfica foi realizada utilizando as normas do COMITÊ INTERNACIONAL DE REVISTAS MÉDICAS DE VANCOUVER.

## 5. RESULTADOS

### 5.1 Grupo de Estudo

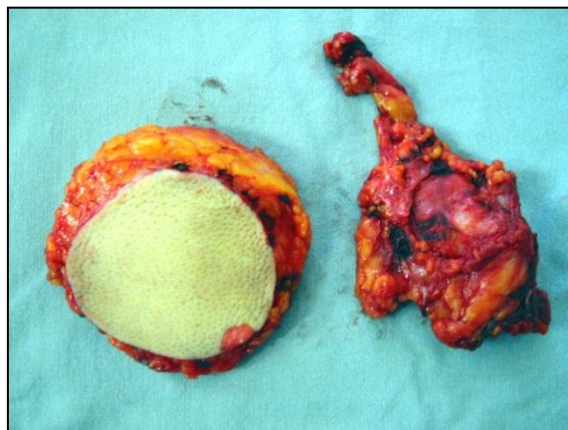
Dentre as 46 pacientes estudadas, a idade variou de 28 a 78 anos, com mediana de 53 anos. Vinte pacientes (43,5%) tinham até 50 anos de idade e 26 (56,5%) tinham idade superior a 50 anos, no dia da cirurgia. O RBLT foi realizado na mama direita em 22 pacientes (47,8%) e na mama esquerda em 24 pacientes (52,2%). Uma paciente era portadora de tumor bilateral e, além do retalho bilobulado na mama direita, foi mastectomizada à esquerda (paciente n<sup>o</sup> 11). Quanto à localização, 27 pacientes (58,7%) possuíam tumores localizados no quadrante súpero medial (QSM), 11 (23,9%) na junção dos quadrantes superiores (QQSS), três (6,6%) na junção dos quadrantes mediais (QQMM), três (6,6%) no quadrante súpero lateral (QSL) e duas (4,3%) na região retroareolar (RA) (Tabela. 1 no Anexo A, Tabela. 2 e Figura 3 abaixo).



**FIGURA 3 - Localização e tamanho no maior diâmetro dos tumores nas 46 pacientes estudadas**



Ao término de cada cirurgia, a peça cirúrgica ressecada em bloco de forma arredondada ou ovalada (ver **Figura 4**), contendo o tumor, era fixada em formol a 10% e encaminhada ao laboratório de anatomia patológica. Durante a avaliação macroscópica, a peça era mensurada considerando três medidas: o maior diâmetro, eixo perpendicular ao maior diâmetro e altura. A medida do maior diâmetro variou de 4,5 a 12,0 cm com mediana de 7,5 cm.



**FIGURA 4 - Peça cirúrgica e conteúdo axilar da paciente nº 30**

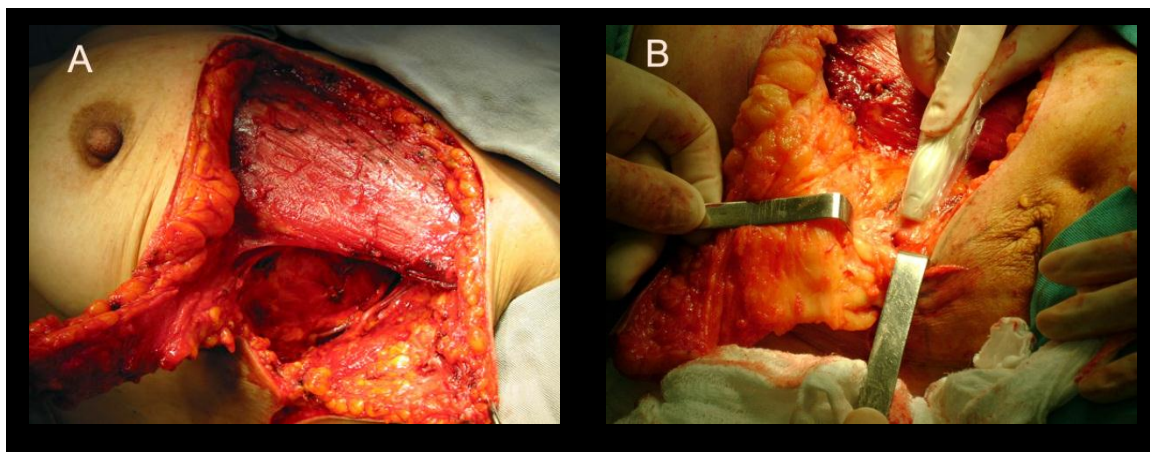
O tamanho do tumor (**T**) variou de 0,4 a 4,5 cm no maior diâmetro, sendo que o tamanho mediano foi de 2,0 cm. Três (6,6%) pacientes possuíam tumores até 1,0 cm; 22(47,8%) possuíam tumores entre 1,1 e 2,0 cm; 17 (37,0%) entre 2,1 a 3,0 cm; dois (4,3%) entre 3,1 e 4,0 cm e dois (4,3%) maiores que 4,0 cm (ver **Tabela 1** no anexo A).

Uma paciente (2,2%) possuía o tumor de 2,2 cm diagnosticado como carcinoma ductal in situ (CDIS) com micro-invasão, e foi classificada como **pT1mi**. Uma paciente (2,2%) foi classificada como **pT1a** (tumores até 0,5 cm), 2 pacientes (4,3%) como **pT1b** (tumores medindo entre 0,6 e 1,0 cm), 22 (47,8%) como **pT1c** (tumores medindo entre 1,1 e 2,0 cm) e 20 (43,5%) como **pT2** (tumores entre 2,0 e 5,0 cm) (ver **Tabela 2**).

As margens foram agrupadas em três grupos: maiores que 10 mm, entre 1,1 e 10 mm e 1,0 mm. Trinta e cinco pacientes (76,1%) possuíam margens

superiores a 10 mm, nove (19,6%) possuíam margens entre 1,1 e 10 mm e em dois (4,3%) a margem era igual a 1,0 mm (ver **Tabela 2**).

A axila foi abordada para exérese de linfonodos sentinelas em oito (17,4%) pacientes. Em seis destas, somente um linfonodo sentinela foi removido; em outra, dois sentinelas e em outra, quatro sentinelas foram removidos. A axila foi esvaziada nas demais 38 (82,2%) pacientes. Nestas, o número médio foi de 19 linfonodos dissecados. Quanto ao estadiamento axilar (**N**) 30 pacientes (65,2%) foram classificadas como **pN0**, duas (4,3%) **pN1mi**, oito (17,4%) **pN1a**, cinco (10,9%) **pN2a** e uma (2,2%) **pN3a** (ver **Tabela 2**). Tanto a linfadenectomia axilar quanto a exérese de linfonodos sentinelas foram realizadas durante a confecção do retalho bilobulado (ver **Figura 5**).



**FIGURA 5 – Imagem da axilar após linfadenectomia demonstrando o amplo acesso proporcionado pela técnica na paciente nº 30 (A), acesso axilar durante exérese de linfonodo sentinela na paciente nº 37 (B)**

Quanto ao estadiamento clínico, 19 pacientes (41,3%) estavam no estadiamento **IA**, uma (2,2%) no **IB**, 13 (28,3%) no **IIA**, sete (15,2%) no **IIB**, cinco (2,2%) no estadiamento **IIIA** e uma (2,2%) no **IIIC** da *American Joint Committee on Cancer, 7th edition* (ver **Tabela 2**)

O diagnóstico histopatológico de carcinoma ductal invasor (CDI) sem outras especificações (SOE) foi efetuado em 28 pacientes (60,9%), o de carcinoma lobular invasor (CLI) em sete (15,2%), de tubular em uma (2,2%), de tumor misto (ductal invasor associado à lobular invasor) em quatro (8,7%), de

ductal invasor associado à CDIS em cinco (10,9%) e de CDIS associado a micro-invasão, em uma paciente (2,2%). Vinte e duas pacientes (47,8%) possuíam tumores pouco diferenciados (grau histológico III de Bloom – Richardson), 15 (32,6%) possuíam tumores moderadamente diferenciados (grau II) e nove (19,6%) possuíam tumores bem diferenciados (grau I) (ver **Tabela 2**).

Tabela 2 – Aspectos clínicos das 46 pacientes estudadas

	n	%	tumor (pT)	n	%	Estadiamento	n	%	Diagnóstico histológico	n	%
<b>idade</b>											
≤ 50 anos	20	43,5	pT1mi	1	2,2	I	20	43,5	CDI SOE	28	60,9
> 50 anos	26	56,5	pT1a	1	2,2	IIA	15	32,6	CLI	7	15,2
<b>mama acometida</b>			pT1b	2	4,3	IIB	9	19,6	CDI + CDIS	5	10,9
direita	22	47,8	pT1c	22	47,8	IIIA	1	2,2	CDI + CLI	4	8,7
esquerda	24	52,8	pT2	20	43,5	IIIC	1	2,2	Tubular	1	2,2
<b>localização na mama</b>			<b>axila (pN)</b>			<b>Grau histológico</b>			CDIS (microinvasão)	1	2,2
QSM	27	58,7	pN0	30	65,2	I	9	19,6	<b>Margens cirúrgicas</b>		
QQSS	11	23,9	pN1mi	2	4,3	II	15	32,6	maior que 10 mm	35	76,1
QQMM	3	6,5	pN1a	8	17,4	III	22	47,8	entre 1,1 e 10 mm	9	19,6
QSL	3	6,5	pN2a	5	10,9				1 mm	2	4,3
RA	2	4,3	pN3a	1	2,2						

(QSM) quadrante súpero medial; (QQSS) junção dos quadrantes superiores; (QQMM) junção dos quadrantes mediais; (QSL) quadrante súpero lateral; (RA) retroareolar; (pT) avaliação anatomopatológica do tamanho do tumor, (pT1a) tumor medindo de 0,1 a 0,5 cm, (pT1b) tumor medindo 0,6 a 1,0 cm, (pT1c) tumor medindo de 1,0 a 2,0 cm, (pT2) tumor medindo de 2,1 a 5,0 cm; (pN) avaliação anatomopatológica do comprometimento linfonodal, (pN0) sem metástases axilares, (pN1mi) micrometástases até 2,0 mm, (pN1a) metástases em 1 a 3 linfonodos, (pN2a) metástases em 4 a 9 linfonodos, (pN3a) metástases em 10 ou mais linfonodos, grau histológico (I) tumores bem diferenciados, (II) tumores moderadamente diferenciados, (III) tumores pouco diferenciados; (CDI SOE) carcinoma ductal invasor sem outras especificações; (CLI) carcinoma lobular invasor; (CDIS) carcinoma ductal *in situ*

A reintervenção cirúrgica foi necessária em três pacientes da série devido ao comprometimento das margens (pacientes números 10, 33 e 35) sendo que, em na paciente nº 10, a margem precisou ser ampliada após a realização do retalho bilobulado. Nas outras duas pacientes submetidas à ressecção segmentar, com finalidade terapêutica anterior, o RBLT foi utilizado como alternativa para ampliação de margens e reconstrução parcial da mama.

A paciente nº 10, com 71 anos na época da cirurgia, era portadora de CDI SOE, grau II, no QSM da mama D. Durante a realização do RBLT, a área ressecada media 7,0 x 6,0 x 3,0 cm e continha um tumor de 3,0 cm no centro. Neste caso, a margem inferior estava focalmente comprometida, devido à identificação de um segundo foco com 0,6 cm de diâmetro localizado na borda inferior, na projeção do QIM. Esta paciente necessitou de ampliação de margens e a faixa com 1,0 cm de largura foi ressecada inferiormente e, nesta peça não foram identificadas células tumorais. Foram dissecados 14 linfonodos axilares, sendo dois metastáticos e a paciente foi estadiada como pT2 pN1 M0, estadio IIB.

A paciente nº 33, com 47 anos e mamas volumosas, era portadora de CDI SOE, grau II, na junção dos QQSS da mama E, foi submetida, previamente, a uma quadrantectomia com fins de tratamento medindo 3,0 x 3,0 x 2,5 cm, contendo um tumor de 2,5 cm, retirado com margens focalmente comprometidas, associada a exérese de linfonodo sentinela axilar por outra incisão. Neste caso o RBLT foi realizado para ampliação de margens e correção da assimetria induzida pela ressecção anterior. Esta segunda intervenção proporcionou a retirada de um segmento mamário, sem tumor residual, medindo 9,0 x 7,0 x 4,5 cm que corrigiu a assimetria, mantendo o volume e a forma da mama. Foi dissecado um linfonodo sentinela axilar, que se encontrava livre de metástase, e a paciente foi estadiada como pT2 pN0 M0, estadio IIA.

A paciente nº 35, com 71 anos, portadora CDI SOE, grau I, no QSM da mama E, foi submetida, previamente, a quadrantectomia com fins de tratamento medindo 5,0 x 2,0 x 1,0 cm, contendo um tumor de 4,5 cm retirado com margens comprometidas, associada à linfadenectomia axilar por outra incisão. Assim, como no caso anterior, o RBLT foi realizado para ampliação de

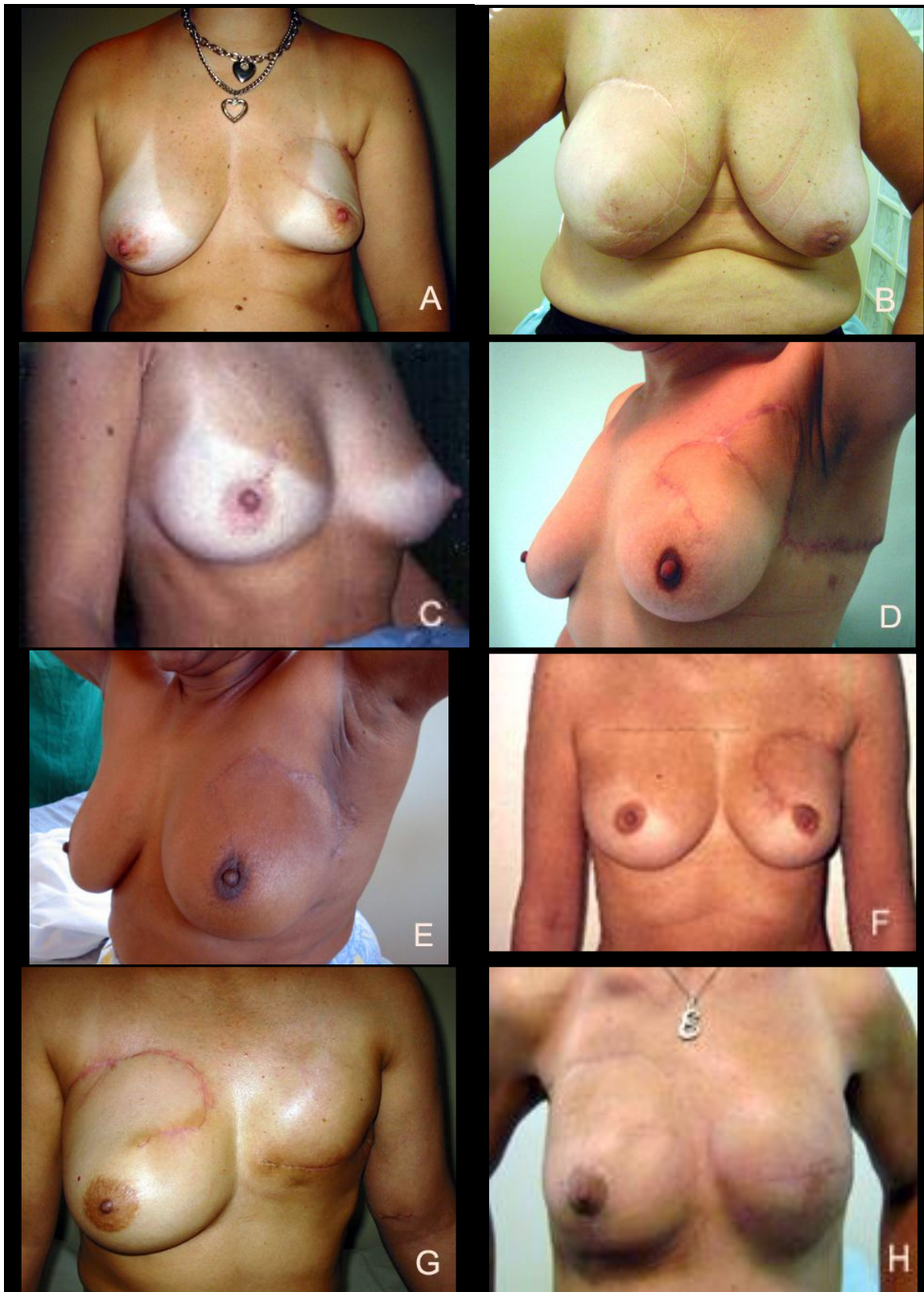
margens e correção da assimetria induzida pela ressecção anterior. A segunda área ressecada, contendo a cicatriz da primeira ressecção, mediu 5,0 x 3,0 x 2,5 cm e continha tecido tumoral residual a 6 mm da margem medial. Foram dissecados 17 linfonodos axilares, sendo três metastáticos, e a paciente foi estadiada como pT2 pN1a M0, estadiado IIB.

## 5.2 Aspectos estéticos

Após a realização do RBLT, todas as pacientes permaneceram com forma e volume da mama operada preservados além de simetria mamária bilateral, esteticamente satisfatória, em 45 delas. Em nenhuma destas pacientes, foi necessária qualquer intervenção cirúrgica para correção de deformidades ou assimetrias.

A paciente n<sup>o</sup> 11 foi submetida ao RBLT na mama direita e à mastectomia na mama esquerda, por ser portadora de CDI SOE, grau III, bilateral sincrônico. Na mama direita, o tumor media 1,2 cm e se localizava no QSM. Na mama esquerda, o tumor media 5,6 cm e se localizava na região retroareolar. Dezesesseis linfonodos foram dissecados à direita e 18 à esquerda sendo um metastático à direita e três à esquerda. A paciente foi estadiada como pT1c pN1a, estadiado IIA à direita e pT3 pN1a, estadiado IIIA à esquerda. Após sete anos do tratamento cirúrgico inicial, submeteu-se a reconstrução mamária à esquerda com colocação de prótese de silicone (ver **Figura 6**).

Alguns resultados finais são ilustrados na **Figura.6**.



**FIGURA 6 - Resultados pós-operatórios tardios em sete, das 46, pacientes submetidas a tratamento conservador pela técnica do Retalho Bilobulado de Tostes. (A) Paciente nº 16, (B) Paciente nº 46, (C) Paciente nº 38, (D) Paciente nº 30, (E) Paciente nº 27, (F) Paciente nº 8, (G) Paciente nº 11, (H) Paciente nº 11 após reconstrução da mama esquerda e mamoplastia redutora à direita para melhor resultado estético**

### 5.3 Tratamento adjuvante

Quanto ao tratamento adjuvante realizado após o tratamento cirúrgico, todas as 46 pacientes receberam radioterapia, sendo que, radioterapia associada à quimioterapia e ao uso de tamoxifeno, por cinco anos consecutivos, foi utilizada em 28 pacientes (60,9%), associada, somente, ao tamoxifeno por cinco anos em 12 (26,0%), associada somente à quimioterapia em cinco (10,9%), e de forma isolada, em apenas, uma paciente (2,2%) que possuía 78 anos no dia da cirurgia (paciente nº 43). Esta paciente era portadora de carcinoma ductal invasor SOE, grau histológico grau II, medindo 2,2 cm associado à cardiopatia hipertensiva e diabetes tipo II. As alternativas de tratamento adjuvante realizado, após a cirurgia, estão apresentadas na **Tabela 3**.

**Tabela 3 - Distribuição das 46 pacientes por grupos de tratamento adjuvante realizado após tratamento cirúrgico**

<b>Tratamento adjuvante</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
radioterapia, quimioterapia e tamoxifeno (5 anos)	28	60,9
radioterapia e tamoxifeno (5 anos)	12	26,0
radioterapia e quimioterapia	5	10,9
radioterapia isolada	1	2,2
<b>Total</b>	<b>46</b>	<b>100,0</b>



#### 5.4 Sobrevida livre de doença (SLD) e recidiva local (RL)

Duas pacientes (números 15 e 31) apresentaram RL dentre as seis que apresentaram recorrência da doença, após um seguimento mediano de 7,7 anos. A SLD foi de 87% após conclusão deste estudo, conforme demonstrado na **Tabela 4** e **Gráfico 1**.

A paciente nº 15, com 56 anos de idade, era portadora de carcinoma misto ductal e lobular, grau III, localizado na junção dos QQSS da mama esquerda. Foi operada em janeiro de 2006, e a área ressecada media 9,0 x 8,0 x 6,0 cm continha um tumor medindo 2,7 cm, retirado com margens livres de apenas 1,0 mm. Foram dissecados 30 linfonodos axilares livres de metástases, a paciente foi estadiada como pT2 pN0 M0 estadio IIA. A imunohistoquímica foi positiva para receptores hormonais (RE e RP), e não foi realizada para Her 2. Recebeu quimioterapia com Adriamicina (Doxorubicina) e Ciclofosfamida seguido de Taxotere (esquema AC-T) e tamoxifeno por cinco anos consecutivos. Manteve-se livre de doença até março de 2010 (50 meses após cirurgia), quando foi detectada a RL tardia medindo 1,2 cm no prolongamento axilar ipsilateral. Foi, então, mastectomizada e permaneceu livre de doença até a conclusão deste estudo, 10 meses após a recidiva. O exame histopatológico da recidiva evidenciou um carcinoma ductal invasor, grau III, com receptores hormonais positivos e Her2 negativo à imunohistoquímica. A paciente não recebeu nenhum outro tratamento adjuvante adicional.

A paciente nº 31, com 62 anos de idade, era portadora de CDI associado à componente intraductal extenso (CIDE), grau III, localizado no QSM da mama esquerda. Foi operada em setembro de 2004, e a área ressecada media 10,0 x 9,0 x 4,0 cm continha um tumor medindo 1,1 cm na sua porção invasora, retirado com margens livres superiores a 10 mm. Foram dissecados 17 linfonodos axilares sendo quatro metastáticos, a paciente foi estadiada como pT1c pN2 M0, estadio IIIA. A imunohistoquímica foi positiva para RE, negativa para RP e não foi realizada para Her 2. Recebeu quimioterapia adjuvante esquema CAF e tamoxifeno até a identificação da recidiva local quando, então, foi substituído por inibidor da aromatase até completar 5 anos de seguimento. Manteve-se livre da doença até março de 2006 (18 meses após a cirurgia),

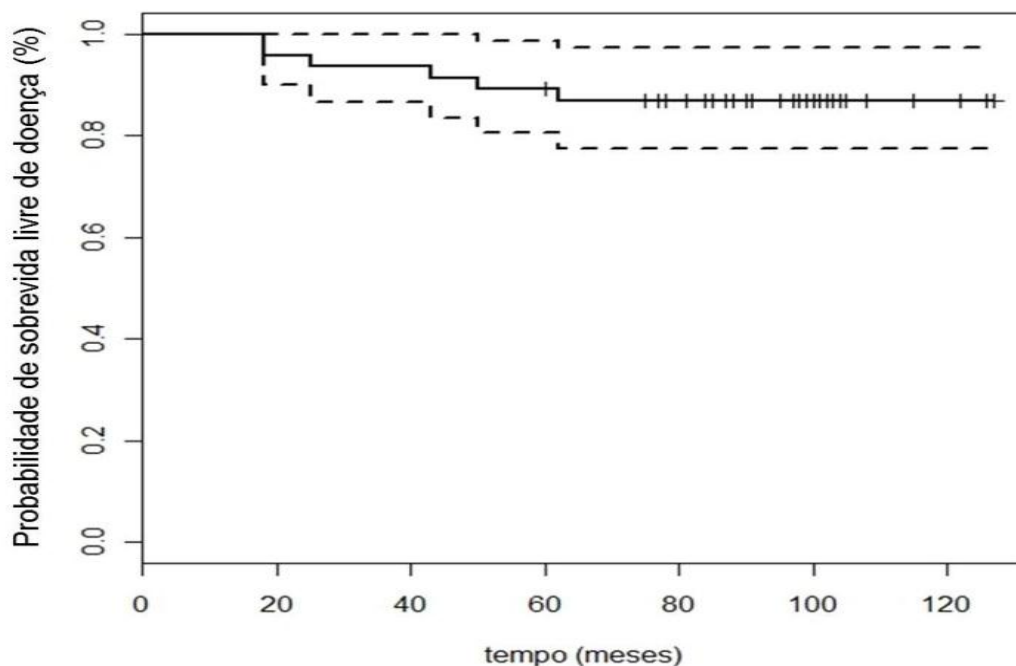
quando foi detectada a recidiva local medindo, aproximadamente 1,0 cm na junção dos QQMM. Foi, então, mastectomizada e permaneceu livre de doença até a conclusão deste estudo, 56 meses após a recidiva. O exame histopatológico da recidiva evidenciou um carcinoma ductal invasor, grau III, com o mesmo padrão imunohistoquímico do tumor primário.

Considerando períodos em meses e um IC de 95% para a SLD, aplicou-se o método Kaplan-Meier conforme a **Tabela 4**. A SLD foi representada no **Gráfico 1**.

**TABELA 4 – Tábua de sobrevida livre de doença das 46 pacientes, com câncer de mama, submetidas a tratamento cirúrgico conservador e reconstrução mamária com a técnica do Retalho Bilobulado de Tostes, no período de março de 2000 a janeiro 2011**

Tempo (meses)	nº	Eventos	SLD	Erro padrão	IC 95%	
					Inferior	Superior
18	46	2	0,957	0,030	0,899	1,000
25	44	1	0,935	0,036	0,866	1,000
43	43	1	0,913	0,042	0,835	0,998
50	42	1	0,891	0,046	0,806	0,986
62	38	1	0,868	0,050	0,775	0,972

(nº) número da paciente, (SLD) sobrevida livre de doença, (IC) intervalo de confiança



**GRÁFICO 1 - Análise da sobrevida livre de doença das 46 pacientes estudadas no período de março de 2000 a janeiro de 2011**

Considerando o estadiamento clínico e o grau histológico tumoral, a distribuição das frequências, em relação à RL, esta demonstrada nas **Tabelas 5 e 6**, respectivamente. Não foi observada RL em pacientes no estadio I. Uma paciente (5,0%) do estadio II, e outra paciente (16,6%) do estadio III, recidivaram localmente.

Para se avaliar a relação entre o estadiamento clínico e a ocorrência de RL, aplicou-se o Teste Exato de Fisher que revelou  $p=0,243$  (não significativo) ao se comparar a RL ocorrida entre as pacientes agrupadas nos estadios I e II e a ocorrida nos pacientes do estadio III, organizadas em uma tabela 2 x 2 (**Tabela 5a no Anexo A**). Quanto ao grau histológico, não foi observada RL entre os pacientes com tumores graus I e II. As duas recidivas locais ocorreram, somente, em pacientes com tumores grau III (**Tabela 6**).

**TABELA 5 - Distribuição das 46 pacientes de acordo com o estadiamento clínico e a recidiva local**

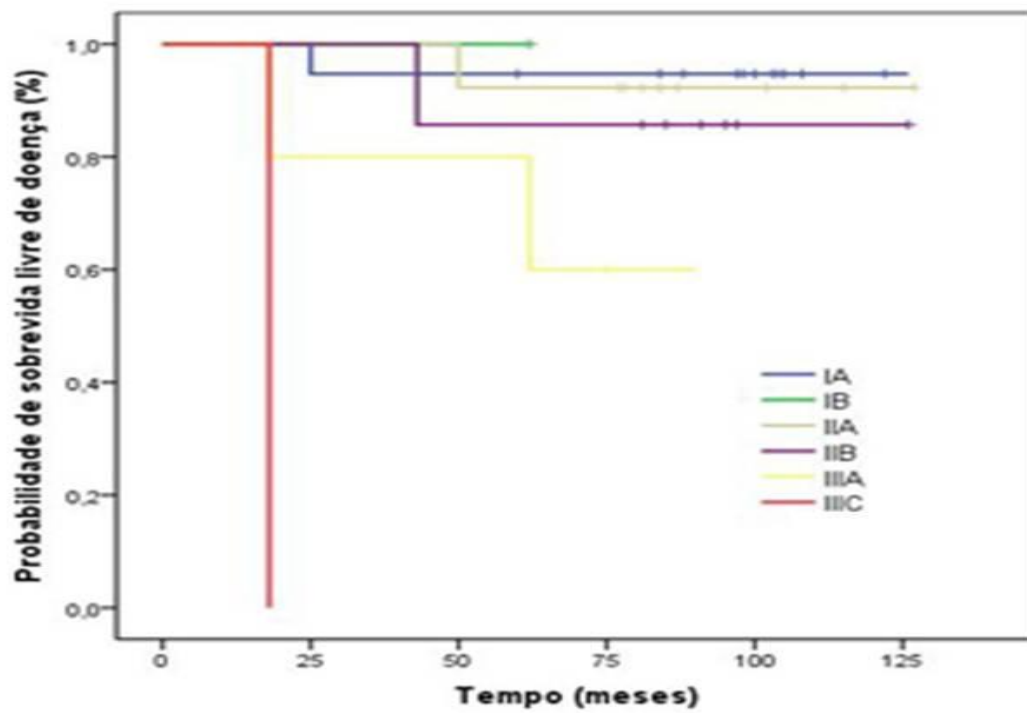
		Recidiva Local			
		Não	Sim	Total	
Estadiamento	I (IA e IB)	Frequência	20	0	20
		(%)	100,0%	0,0%	100,0%
	II (IIA e IIB)	Frequência	19	1	20
		(%)	95,0%	5,0%	100,0%
	III (IIIA e IIIC)	Frequência	5	1	6
		(%)	83,3%	16,7%	100,0%
Total		Frequência	44	2	46
		(%)	95,7%	4,3%	100,0%

**TABELA 6 - Distribuição das 46 pacientes de acordo com o grau histológico e a ocorrência de recidiva local**

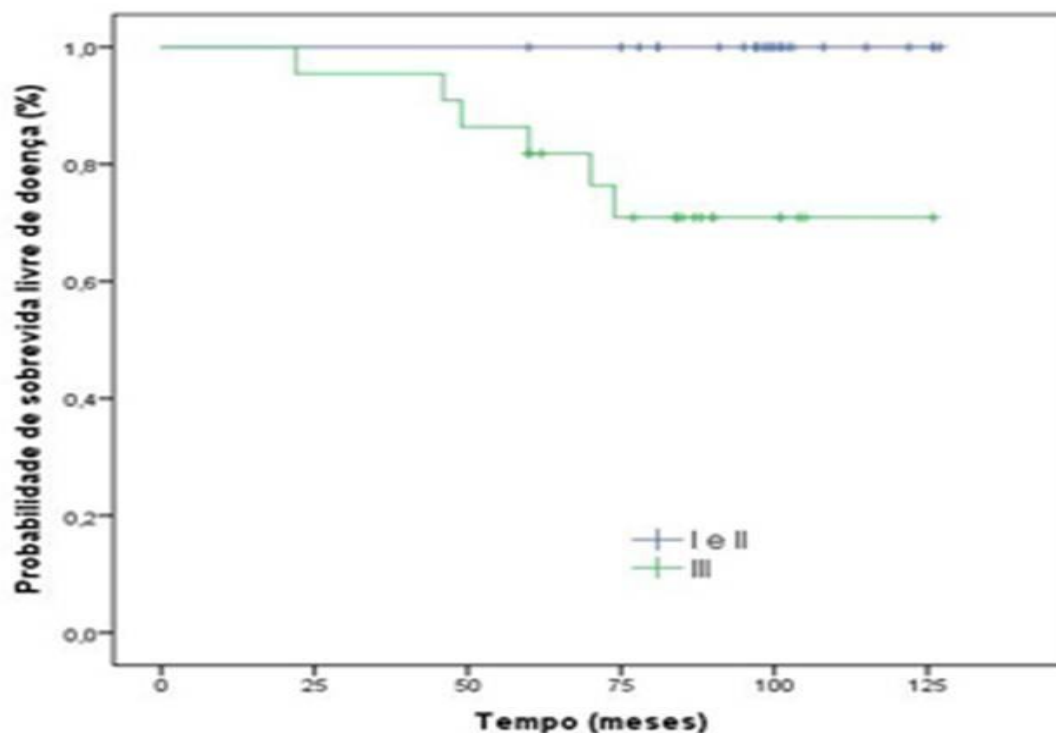
		Recidiva Local			
		Não	Sim	Total	
Grau histológico	I	Frequência	9	0	9
		(%)	100,0%	0,0%	100,0%
	II	Frequência	15	0	15
		(%)	100,0%	0,0%	100,0%
	III	Frequência	20	2	22
		(%)	90,9%	9,1%	100,0%
Total		Frequência	44	2	46
		(%)	95,7%	4,3%	100,0%

Considerando o estadiamento clínico e o grau histológico tumoral, aplicou-se o método Kaplan-Meier para confecção dos gráficos de curvas de SLD, **Gráfico 2** e **Gráfico 3**, respectivamente. Antes de 20 meses de seguimento, a única paciente do estadio IIIC terminou sua SLD. O **Gráfico 2** ilustra que a SLD foi menor nas pacientes em estadios mais avançados e maior nas pacientes do estadio I, que se encontravam livres de doença em mais de 90% dos casos, após término do seguimento. Quanto ao grau histológico, 16 (72,7%) das pacientes, do grau histológico III, estavam livres de doença e

24(100,0%) das pacientes, dos graus I e II, estavam livres de doença após término deste estudo, conforme o **Gráfico 3**.



**GRÁFICO 2 - Análise da sobrevida livre de doença das 46 pacientes por estadio clínico**



**GRÁFICO 3 - Análise da sobrevida livre de doença das 46 pacientes por grau histológico**

Considerando o estadiamento clínico e o grau histológico tumoral, a distribuição das frequências, em relação à recorrência da doença, está demonstrada nas **Tabelas 7 e 8**, respectivamente. Uma paciente (5,0%) do estadio I apresentou uma recorrência da doença, duas (10,0%) do estadio II e três (50,0%) do estadio III, também apresentaram recorrência da doença.

Para avaliar a relação entre o estadiamento clínico e a recorrência da doença, aplicou-se o Teste Exato de Fisher que revelou  $p=0,022$  (significativo) ao se comparar as recorrências ocorridas entre as pacientes agrupadas nos estadios I e II e as ocorridas nas pacientes do estadio III, organizadas em uma tabela 2 x 2 (**Tabela 7a** no **Anexo A**). Quanto ao grau histológico, não foi observada recorrência da doença entre os pacientes com tumores graus I e II. As seis recorrências da doença ocorreram em pacientes com tumores grau III (**Tabela 8**).

**TABELA 7 - Distribuição das 46 pacientes de acordo com o estadiamento clínico e a recorrência da doença**

			Recorrência da doença*		Total
			Não	Sim	
Estadiamento	I (IA e IB)	Frequência	19	1	20
		(%)	95,0%	5,0%	100,0%
	II (IIA e IIB)	Frequência	18	2	20
		(%)	90,0%	10,0%	100,0%
	III (IIIA e IIIC)	Frequência	3	3	6
		(%)	50,0%	50,0%	100,0%
Total		Frequência	40	6	46
		(%)	87,0%	13,0%	100,0%

**TABELA 8 - Distribuição das 46 pacientes de acordo com o grau histológico e a recorrência da doença**

			Recorrência da doença		Total
			Não	Sim	
Grau histológico	I	Frequência	9	0	9
		(%)	100,0%	0,0%	100,0%
	II	Frequência	15	0	15
		(%)	100,0%	0,0%	100,0%
	III	Frequência	16	6	22
		(%)	72,7%	27,3%	100,0%
Total		Frequência	40	6	46
		(%)	95,7%	4,3%	100,0%

## 5.5 Sobrevida geral (SG)

Quatro pacientes faleceram, após um seguimento mediano de 7,7 anos. Verificou-se uma SG de 91% após conclusão deste estudo, conforme a **Tabela 9** e o **Gráfico 4**.

A paciente nº 20 encontrava-se na pós-menopausa, com 56 anos de idade na época da cirurgia, e era portadora de carcinoma ductal invasor SOE, grau histológico III, localizado no QSM da mama esquerda. A área ressecada media 7,0 x 4,0 x 1,0 cm continha tumor medindo 2,1 cm, retirado com margens livres de quatro milímetros. Foram dissecados 26 linfonodos axilares sendo três metastáticos e a paciente foi estadiada como pT2 pN1a M0, estadio IIB. A imunohistoquímica revelou positividade para receptores hormonais RE e RP, além de negatividade para HER 2. Recebeu quimioterapia adjuvante com esquema, contendo ciclofosfamida, adriamicina e fluorouracil (CAF) e tamoxifeno até o diagnóstico de doença sistêmica, realizado pela detecção de metástases ósseas e hepáticas, no quadragésimo terceiro mês de seguimento. Faleceu de múltiplas metástases após 49 meses de seguimento, após tratamento cirúrgico.

A paciente nº 28, com 78 anos de idade na época da cirurgia, era portadora de carcinoma ductal SOE, localizado na QQSS da mama esquerda. A área ressecada media 8,0 x 6,0 x 5,0 cm continha um tumor medindo 3,8 cm, retirado com margens livres superiores a 10 mm. Foram dissecados 20 linfonodos axilares e todos eram metastáticos. A paciente foi estadiada como pT2 pN3 M0, estadio IIIC. A imunohistoquímica revelou positividade para RE e RP e o Her2 não foi avaliado já que a paciente foi operada em 01 de novembro de 2000. Recebeu quimioterapia adjuvante com esquema CMF, por sem mais tolerado para pacientes idosas, além de tamoxifeno até o diagnóstico da doença sistêmica, detectada no esqueleto e no cérebro no décimo oitavo mês de seguimento. Faleceu devido às metástases cerebrais após 22 meses após a cirurgia.

A paciente nº 39, com 58 anos na época da cirurgia, era portadora de carcinoma ductal SOE, localizado no QSM da mama esquerda. A área ressecada media 6,0 x 5,0 x 3,0 cm continha um tumor medindo 2,2 cm,



retirado com margens livres superiores a 10 mm. Foram dissecados 16 linfonodos, sendo oito metastáticos, e a paciente foi estadiada como pT2 pN2a M0, estadio IIB. A imunohistoquímica revelou receptores hormonais RE, RP e Her2 negativos. Recebeu quimioterapia adjuvante esquema CAF. Após 62 meses da cirurgia, foram detectadas metástases pulmonares e hepáticas, recebeu quimioterapia de segunda linha e faleceu oito meses após a detecção das metástases a distância.

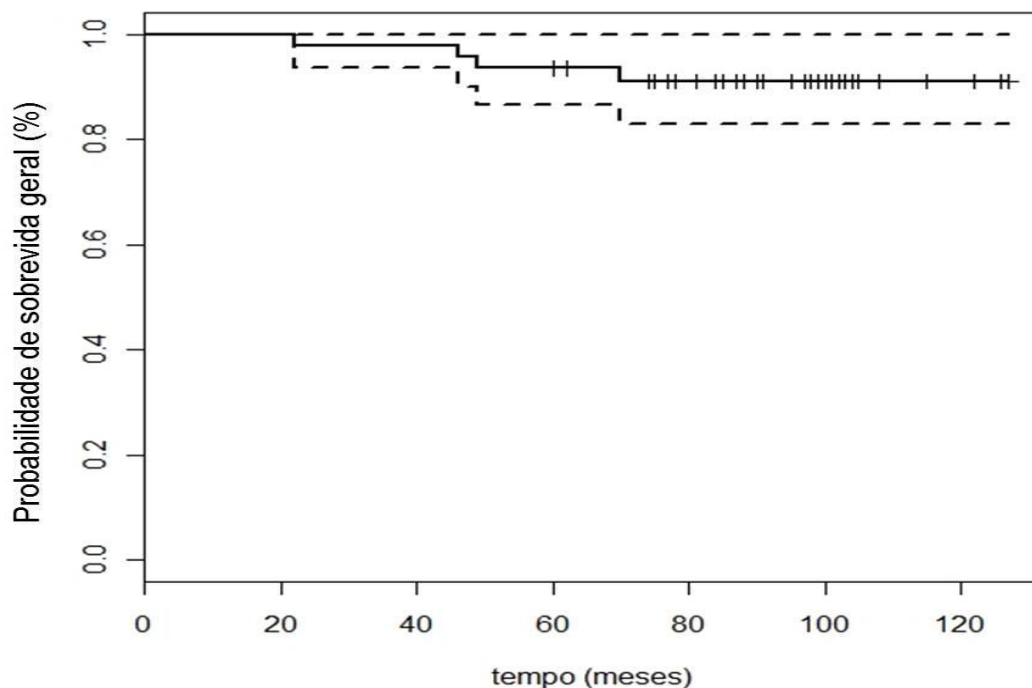
A paciente n<sup>o</sup> 42 encontrava-se na pré-menopausa com 43 anos na época da cirurgia, e era portadora de carcinoma ductal invasor SOE, localizado no QSM da mama direita. A área ressecada media 8,0 x 7,5 x 4,5 cm e continha um tumor medindo 1,6 cm, retirado com margens livres superiores a 10 mm. Somente um linfonodo sentinela foi ressecado, e ele encontrava-se livre de metástases. A paciente foi estadiada como pT1c pN0(i-) M0, estadio I. A imunohistoquímica do tumor foi negativa para receptores hormonais (RE e RP) e positiva para o Her2. Recebeu quimioterapia com esquema contendo adriamicina e ciclofosfamida seguida de Taxotere (AC-T) associado à Trastuzumabe mensal. Após 25 meses da cirurgia, foram detectadas múltiplas metástases ósseas, hepáticas e cerebrais e a paciente faleceu, em decorrência, da doença 46 meses após o tratamento cirúrgico.

Considerando períodos em meses e um intervalo de confiança (IC) de 95% para a SG, aplicou-se o método Kaplan-Meier, conforme a **Tabela 9**, e a SG foi representada no **Gráfico 4**.

**TABELA 9 - Tábua de sobrevida geral das 46 pacientes, com câncer de mama, submetidas a tratamento cirúrgico conservador e reconstrução mamária com a técnica do Retalho Bilobulado de Tostes, no período de março de 2000 a janeiro 2011**

Tempo (meses)	nº	Eventos	SG	Erro padrão	IC 95%	
					Inferior	Superior
22	46	1	0,978	0,022	0,937	1,000
46	45	1	0,957	0,030	0,899	1,000
49	44	1	0,935	0,036	0,866	1,000
70	38	1	0,910	0,043	0,830	0,998

(nº) número da paciente, (SG) sobrevida geral, (IC) intervalo de confiança



**GRÁFICO 4 - Análise da sobrevida geral das 46 pacientes estudadas no período de março de 2000 a janeiro de 2011**

Considerando o estadiamento clínico e o grau histológico tumoral, a distribuição das frequências, em relação ao óbito, está demonstrada nas **Tabelas 10 e 11**, respectivamente.

Para avaliar a relação entre o estadiamento clínico e frequência dos óbitos, aplicou-se o Teste Exato de Fisher que revelou  $p=0,077$  (não significativo) ao se comparar os óbitos ocorridos entre as pacientes agrupadas nos estadios I e II e os ocorridos nas pacientes do estadio III, organizados em uma tabela 2 x 2 (**Tabela 10a** no **Anexo A**). Quanto ao grau histológico só ocorreram óbitos em pacientes do grau III.

**TABELA 10 - Distribuição das 46 pacientes de acordo com o estadiamento clínico e ocorrência de óbito**

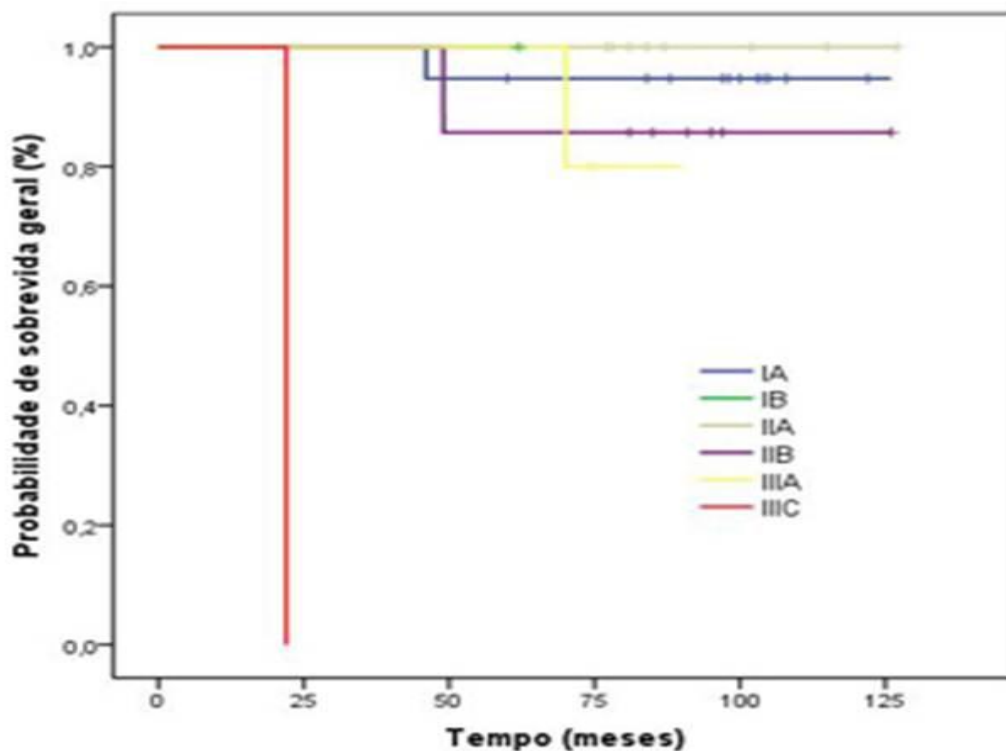
			Óbito		
			Não	Sim	Total
Estadiamento	I (IA e IB)	Frequência	19	1	20
		(%)	95,0%	5,0%	100,0%
	II (IIA e IIB)	Frequência	19	1	20
		(%)	95,0%	,5,0%	100,0%
	III (IIIA e IIIC)	Frequência	4	2	6
		(%)	66,7%	33,3%	100,0%
Total		Frequência	42	4	46
		(%)	91,3%	8,7%	100,0%

**TABELA 11 - Distribuição das 46 pacientes de acordo com o grau histológico e ocorrência de óbito**

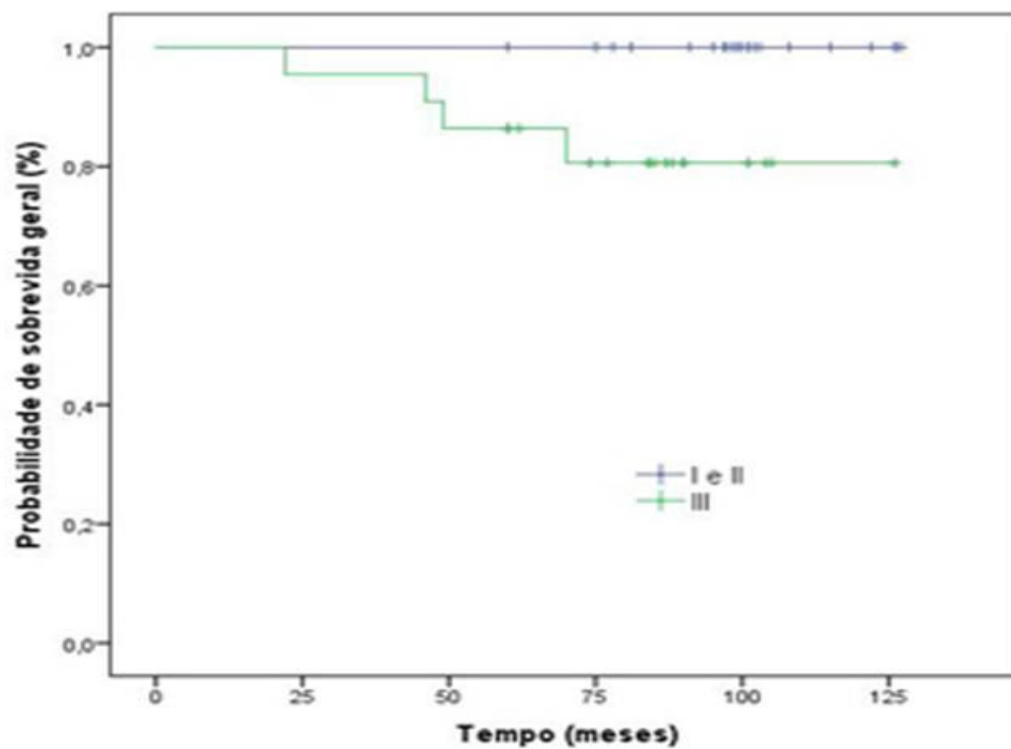
			Óbito		
			Não	Sim	Total
Grau	I	Frequência	9	0	9
		(%)	100,0%	,0%	100,0%
	II	Frequência	15	0	15
		(%)	100,0%	,0%	100,0%
	III	Frequência	18	4	22
		(%)	81,8%	18,2%	100,0%
Total		Frequência	42	4	46
		(%)	91,3%	8,7%	100,0%

Considerando o estadiamento clínico e o grau histológico tumoral, aplicou-se o método Kaplan-Meier para confecção dos gráficos de curvas de SG, **Gráfico 5** e **Gráfico 6**, respectivamente. O **Gráfico 5** ilustra que a SG foi menor nas pacientes em estadio mais avançados e melhor nas pacientes do estadio I que se encontravam vivas em mais de 90%, após término do seguimento. A única paciente, no estadio IIIC, faleceu antes dos 20 meses de seguimento. Por outro lado, 100% das pacientes no estadio I, estavam vivas após conclusão deste estudo.

Quanto ao grau histológico, só faleceram pacientes com tumores grau III, entretanto 81,8% das pacientes com grau histológico III ainda estavam vivas após o término do seguimento, conforme o **gráfico 6**.



**GRÁFICO 5 – Análise da sobrevida geral das 46 pacientes por estadio clínico**



**GRÁFICO 6 - Análise da sobrevivência geral das 46 pacientes por grau histológico**

## 6. DISCUSSÃO

---

Este estudo trata-se de uma coorte histórica com análise descritiva de uma série de casos. O tamanho reduzido da amostra refere-se ao número total de casos existentes acompanhados no período estudado e a indicação de tratamento cirúrgico conservador menos frequente para tumores de localização medial e retroareolar na mama.

A idade não foi empecilho para utilização da técnica do Retalho Bilobulado de Tostes (RBLT) que foi realizado, com segurança, tanto para mulheres jovens abaixo de 40 anos quanto para idosas acima de 70 anos.

Em relação à localização do tumor na mama, a maioria das pacientes possuía tumores em regiões mediais: quadrante súpero medial (QSM) e na junção dos quadrantes mediais (QQMM), e na junção dos quadrantes superiores (QQSS). Tais localizações seriam desfavoráveis ao tratamento conservador por proporcionarem resultados estéticos precários e de difícil solução<sup>38, 53</sup>. Sem a técnica do RBLT, 41 (89,1%) pacientes da série poderiam receber indicação de mastectomia, já que o resultado estético, de possível tratamento conservador, seria de qualidade ruim. Em três (6,5%) pacientes com tumores localizados no quadrante súpero lateral (QSL), o RBLT foi executado porque havia necessidade de ressecção mais ampla, e o defeito de preenchimento do volume mamário foi compensado pela rotação do retalho. A utilização da técnica para tumores localizados no QSL ou na junção dos QQSS pode ser boa opção quando o tamanho do tumor for igual ou maior que 4,0 cm (pacientes números 9 e 44), ou quando for menor do que isso, em pacientes com mamas pequenas, cujo tamanho da ressecção levaria a resultados estéticos precários, como nas pacientes n<sup>o</sup> 6 que possuía um tumor de 2,2 cm e n<sup>o</sup> 36 que possuía um tumor de dois centímetros, ambos no QSL da mama esquerda.

O tamanho máximo do tumor a partir do qual estaria contraindicado o tratamento conservador, variou conforme os principais serviços no mundo: dois centímetros Instituto Nacional do Câncer em Milão<sup>4</sup>, quatro centímetros no NSABP<sup>5</sup> e no *Scottish Cancer Trials Breast Group*<sup>23</sup>, cinco centímetros no

grupo EORTIC <sup>14</sup>. Apesar da limitação do tamanho do tumor, como ponto de exclusão para cirurgia conservadora na maioria dos serviços, nenhum dos estudos revistos relacionou este critério como fator determinante de risco para recidiva local (RL). Na série estudada, 52% das pacientes possuíam tumores maiores que 2,0 cm (pT2) e os resultados demonstraram que o RBLT pode ser utilizado com segurança para tumores de até 4,5 cm.

O tratamento conservador tornou-se prática cirúrgica adequada para tratamento de câncer de mama nos estadios I e II após experiência dos principais serviços no mundo (Milão I, NSABP B06, EORTIC *Group*, Ontario, *Danish Group*, *Gustave-Roussy*) publicada na literatura internacional e listados na **Tabela 10**. Até então, a conservação da mama não havia sido avaliada para estadios mais avançados. O RBLT mostrou-se eficaz para tratamento conservador em pacientes do estadiamento I ao IIIC.

Apesar do número reduzido da amostra, o carcinoma ductal invasor sem outras especificações (CDI SOE) foi o tumor mais frequente na série, seguido do carcinoma lobular invasor (CLI) e dos outros demais tipos. Tal frequência é a observada nas principais séries descritas na revisão da literatura; entretanto, o grau histológico e o estadiamento clínico demonstraram ser mais influentes na sobrevida livre de doença (SLD), sobrevida geral (SG) e RL do que algum tipo histológico específico.

O tratamento cirúrgico conservador da mama pode ser realizado pelas seguintes técnicas:

- a) **Tumorectomia** ou **excisão simples**, que objetiva a retirada do tumor maligno para proporcionar citoredução, sem preocupação com as margens cirúrgicas <sup>9</sup>;
- b) **Lumpectomia**, que objetiva retirar o tumor maligno mais parte de tecido sadio ao redor, para se atingir a margem de segurança <sup>5</sup>, é maior que a tumorectomia;
- c) **Excisão ampla**, que objetiva retirar o tumor maligno mais parte de tecido glandular sadio ao redor, visando atingir a margem de segurança de pelo menos 1,0 cm <sup>23</sup>, é maior que a lumpectomia;
- d) **Quadrantectomia**, que objetiva a ressecção ampla de tecido saudável que envolve a retirada de pele e tecido celular

subcutâneo suprajacentes ao tumor, para atingir boa margem de segurança <sup>4</sup>.

A técnica do RBLT proporcionou a retirada de seguimentos mamários extensos medindo até 12 cm no maior diâmetro, com mediana de 7,5 cm. O tamanho da área ressecada, muitas vezes, ultrapassou um 1/3 do volume mamário que, na maioria das vezes, é maior que a área ressecada por uma quadrantectomia. Como o retalho possui dois lóbulos, a rotação do primeiro, próximo da borda lateral da loja cirúrgica, permitiu o preenchimento da mesma e a rotação do segundo, oriundo da parede lateral do tórax, preencheu a área do QSL, após a rotação do primeiro lóbulo, com isso, a forma e o volume da mama operada ficaram muito semelhantes aos da mama antes da cirurgia. O acesso axilar foi bastante facilitado durante a confecção do segundo retalho, que proporcionou ampla exposição do conteúdo axilar, tanto para linfadenectomia radical, quanto para a exérese do linfonodo sentinela. O número médio de 19 linfonodos dissecados, nas 38 pacientes que foram submetidas à linfadenectomia, demonstra que as axilas foram, satisfatoriamente, dissecadas e esvaziadas.

O fato de nenhuma paciente necessitar de segunda cirurgia estética, para correção de deformidades ou assimetrias na mama operada, demonstrou que o RBLT proporcionou resultados estéticos satisfatórios que podem ser avaliados como excelentes ou bons. Apesar de não ter sido objetivo específico deste estudo, resultados esteticamente favoráveis foram observados em todas as pacientes. Na paciente n<sup>o</sup> 11, mastectomizada à esquerda, a mama direita, submetida ao RBLT, tornou-se referência para reconstrução da mama esquerda. Resultados considerados falhos ou pobres do ponto de vista estético <sup>27</sup>, não foram observados.

A extensão da ressecção mamária no RBLT favoreceu a obtenção de margens livres e, por isso, a maioria das pacientes, 34 (73,9%), possuía margens superiores a 10 mm devido à extensa quantidade de tecido sadio peritumoral removido. A margem livre é determinante para RL tanto em análises univariadas ou multivariadas, sendo superior a 10% quando comprometida <sup>41, 52</sup> o que não foi observado em qualquer paciente neste estudo. Margem livre macroscopicamente é princípio fundamental da cirurgia



conservadora, respeitando resultado estético favorável. Geralmente, ressecções amplas seguidas de radioterapia adjuvante prejudicam o resultado estético do tratamento conservador<sup>6</sup>; entretanto, tal fato não foi observado na técnica do RBLT.

Somente a paciente n<sup>o</sup> 10, submetida ao RBLT como primeira intervenção cirúrgica, necessitou de reintervenção, em segundo tempo cirúrgico, para ampliação de margens, devido à identificação de segundo foco tumoral. Neste caso, mesmo após nova ressecção, o resultado estético foi satisfatório. Durante cirurgia conservadora, o cirurgião pode constatar, macroscopicamente ou com auxílio da análise histológica de congelação, o envolvimento das margens e no mesmo ato cirúrgico ampliar a ressecção<sup>27</sup>. O RBLT pode ser utilizado no mesmo ato cirúrgico para ampliação de margens, ou em segundo tempo, após confirmação de seu envolvimento na avaliação anatomopatológica. Nas pacientes números 33 e 35, o retalho bilobulado foi utilizado como a solução para as margens comprometidas, anteriormente, após quadrantectomias. Nesta situação, o RBLT mostrou-se como segunda intervenção conservadora eficaz no lugar da mastectomia que seria a indicação após quadrantectomia primária, sem margens de segurança.

A radioterapia adjuvante associada à aplicação de dose reforço no leito tumoral (*Boost*), utilizada em todas as pacientes, proporciona a redução na taxa de RL<sup>5, 17, 20, 22, 30, 32, 33, 35, 37, 40, 50</sup>. Índices de RL são ainda menores quando a radioterapia adjuvante é associada ao uso de tamoxifeno<sup>34, 37</sup>, utilizado na maioria das pacientes (87%) deste estudo. O tamanho das margens, a radioterapia adjuvante e o uso do tamoxifeno contribuíram para a taxa de RL de apenas 4%, na série avaliada.

**Tabela 12 - Estudos sobre tratamento conservador do câncer de mama**

Estudo	n	cirurgia	Tamanho máximo do tumor (cm)	seguimento	SG (%)	RL (%)
NASBP B06 (FISHER <i>et al.</i> 1995)*	1.265	excisão local	4,0	12 anos	63	9
Milão III (VERONESI <i>et al.</i> 1995)*	601	quadrantectomia	2,5	5 anos	92	2
EORTIC (VAN DONGEN <i>et al.</i> 1992)*	456	excisão local	5,0	10 anos	65	20
Ontario (CLARK <i>et al.</i> 1996)*	416	excisão local	4,0	10 anos	74	18
Milão I (VERONESI <i>et al.</i> 1981)*	352	quadrantectomia	2,0	18 anos	65	7
Danish Group (BLICHERT-TOFT <i>et al.</i> 1992)*	331	excisão local	5,0	6 anos	79	3
Gustave-Roussy (ARRIAGADA <i>et al.</i> 1996)*	88	excisão local	2,0	15 anos	73	9
RBLT (SM/HC/UFMG 2012)	46	RBLT	4,5	7,7 anos	91	4

(\*) estudos randomizados, (n) número de pacientes, (SG) sobrevida geral e (RL) recidiva local, (RBLT) Retalho bilobulado de Tostes, (SM/HC/UFMG) Serviço de mastologia do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais

Além das margens livres, da radioterapia adjuvante e do uso de tamoxifeno, a RL está, diretamente, relacionada à idade inferior a 50 anos, sendo mais significativa abaixo de 35 anos<sup>15, 21, 26, 30, 41, 42, 49</sup>, à presença de componente intraductal extenso (CIDE)<sup>15, 26, 30, 42, 43</sup>, ao grau histológico III<sup>21, 26, 49</sup>, ao Her 2 positivo<sup>37</sup> e a invasão axilar<sup>21, 42</sup>. A paciente n<sup>o</sup> 31 foi a única da série que teve descrita a presença de CIDE no laudo do exame anatomopatológico, e possuía tumor com grau histológico III, além de metástases axilares sendo estadiada como pT1c pN2 M0 estadio IIIA. Esta paciente possuía os principais fatores relacionados à RL, que acabou sendo detectada, clinicamente, após 18 meses de cirurgia, na junção dos QQMM medindo 1,0 cm, com as mesmas características do tumor primário. Apesar de o tumor inicial ter sido ressecado com margens livres, o CIDE compromete ductos mamários de maneira descontínua o que, neste caso, pode ter contribuído para multifocalidade do componente *in situ* favorecendo a RL.

A paciente n<sup>o</sup> 15 possuía margens livres de apenas 1,0 mm e grau histológico III como fatores de risco para RL que foi percebida tardiamente, após 50 meses do RBLT, medindo 1,2 cm, detectada, clinicamente, no prolongamento axilar da mama em posição distinta do tumor inicial, que se localizava na junção dos QQSS. Esta nova lesão apresentava as mesmas características histológicas da lesão inicial e teve o Her 2 avaliado como negativo.

Em ambos os casos, a RL não comprometeu a SG, pois as pacientes permaneceram vivas até o fechamento deste seguimento. As recidivas foram detectadas, clinicamente, e não radiologicamente, o que pode ter influenciado na percepção tardia das mesmas. Na série publicada por TULI *et al.*, (2009) <sup>51</sup>, a detecção clínica da RL deu-se tardiamente em relação a detecção radiológica, o que influenciou na sobrevida livre de doença (SLD) naquele e neste estudo. Isto deixou claro que a mamografia deve ser utilizada no acompanhamento de longo prazo das pacientes tratadas conservadoramente. A distinção entre RL e novo tumor na mesma mama depende do intervalo de tempo entre o diagnóstico secundário e o tratamento cirúrgico primário, do local na mama onde surgiu a nova lesão e de características histológicas distintas. Entretanto, os principais estudos randomizados listados na **Tabela 12** não fazem distinção entre RL e o surgimento de novo tumor. A presença de RL e a detecção de metástases à distância parecem ser eventos independentes <sup>24</sup>. Isto favoreceu a mastectomia de resgate sem comprometimento da SG, nas pacientes números 15 e 31. A SLD de 87% foi determinada pela recorrência da doença em seis pacientes, levando ao óbito quatro delas com doença sistêmica (pacientes números 20, 28, 39 e 42).

A SG de 91% após 7,7 anos de seguimento mediano desta série foi superior a encontrada para pacientes mastectomizadas, que foram randomizadas no estudo Milão I <sup>8</sup>, seguidas por 10 anos com SG de 76%; no estudo *Danish Group* <sup>10</sup> seguidas por seis anos com SG de 82%; no EORTIC <sup>14</sup> seguidas por 10 anos com SG de 73% e no NSABP <sup>18</sup>, seguidas por 8 anos com SG de 61%.

A ótima SG demonstrou que o tratamento cirúrgico conservador, por quadrantectomia, favorecido pela técnica do RBLT, associado à radioterapia e terapia sistêmica, é alternativa eficaz para controle de câncer de mama até para tumores em estadio III, já que quatro (66,7%) pacientes (números 12, 22, 30 e 31), das seis neste estadio, permaneceram vivas, após o término do seguimento. Segundo a metanálise de MORROW *et al.*, (2002) <sup>37</sup>, uma SG entre 67 e 88%, após seguimento por 10 anos, foi considerada excelente. Três das quatro pacientes que faleceram, possuíam linfonodos axilares comprometidos (3 a 20 linfonodos). Além de ser consenso internacional e

segundo VERONESI *at al.*, (1990)<sup>8</sup> a SG é pior para as pacientes com mais de um linfonodo axilar metastático. A paciente n<sup>o</sup> 42, apesar de não possuir metástases axilares, faleceu após 46 meses de seguimento e possuía Her 2 positivo, o que é um dos fatores de mau prognóstico<sup>37</sup>.

Nenhuma recorrência da doença, tanto local quanto sistêmica, ocorreu em pacientes portadoras de tumores graus histológicos I e II, isso impede a avaliação das distribuições de frequências pelo teste exato de Fisher. Por outro lado, o estadio III esteve, significativamente, relacionado com uma pior SLD ( $p=0,022$ ), e, não significativamente, relacionado com uma pior SG ( $p=0,77$ ) provavelmente devido ao tamanho reduzido da amostra avaliada. Um maior número de casos e um maior tempo de observação são necessários para conclusões definitivas.

## 7. CONCLUSÕES

---

A técnica do Retalho Bilobulado de Tostes (RBLT) preserva as características estéticas da mama, mantendo a forma e o volume em pacientes com tumores de localização medial, retroareolar ou com tumores localizados no quadrante súpero lateral, cuja ressecção alargada comprometeria o resultado estético. Sua realização, além dispensar outro tratamento cirúrgico para simetria com a mama oposta, favorece o tratamento cirúrgico conservador, por quadrantectomia, do câncer de mama que respeita princípios cirúrgicos oncológicos de margem livre e manutenção da qualidade de vida.

A oportunidade de ressecção alargada e o acesso axilar facilitado caracterizam o RBLT como alternativa esteticamente satisfatória para tratamento cirúrgico conservador e reconstrução mamária, em pacientes do estadió III com tumores superiores a 4,0 cm com mais de 10 linfonodos axilares metastáticos.

O RBLT é altamente sugestivo que proporcione elevadas taxas de sobrevida geral e livre de doença, além de baixo índice de recidiva local.

## 10. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

---

1. Parkin MD, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Global Cancer Statistics, 2002. *CA Cancer J Clin* 2005; 55: 74 - 108.
2. Ferlay J, Bray F, Pisani P, Parkin DM. GLOBOCAN 2002: Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide. IARC CancerBase No. 5. version 2.0. Lyon, France: IARC Press; 2004. Available at:<http://www-dep.iarc.fr/>. Accessed on August 26, 2008.
3. Silva, J A G. Estimativa 2012: Incidência de Câncer no Brasil / Instituto Nacional do Câncer - Rio de Janeiro: INCA, 2011.
4. Veronesi U et al. Comparing radical mastectomy with quadrantectomy, axillary dissection, and radiotherapy in patients with small cancers of the breast. *N Engl J Med* 1981; 305: 6-11.
5. Fisher B, Bauer M, Margolese R, Poisson R, Pilch Y, Redmond C et al. Five-year results of a randomized clinical trial comparing total mastectomy and segmental mastectomy with or without radiation in the treatment of breast cancer. *N Engl J Med* 1985; 312: 665-73.
6. Felci U, Personeni A, Pompei L, Guzzetti R, Agazzi A, Quadri A, et al. [Quadrantectomy and tumorectomy followed by radiotherapy in early tumors of the breast] Quadrantectomia e tumorectomia seguita da radioterapia nei tumori iniziali della mammella. *Radiol Med* 1990; 79: 87-91.
7. Veronesi U, Banfi A, Salvadori B, Luini A, Saccozzi R, Zucali R, et al. Breast conservation is the treatment of choice in small breast cancer: long-term results of a randomized trial. *Eur J Cancer* 1990; 26: 668-70.
8. Veronesi U, Volterrani F, Luini A, Saccozzi R, Del Vecchio M, Zucali R, et al. Conservative treatment of early breast cancer. Long-term results of 1232 cases treated with quadrantectomy, axillary dissection, and radiotherapy. *Ann Surg* 1990; 211: 250-9.

9. Veronesi U, Salvadori B, Luini A, Banfi A, Zucali R, Del Vecchio M, et al. Quadrantectomy versus lumpectomy for small size breast cancer. *Eur J Cancer* 1990; 26: 671-3.
10. Blichert-Toft M, Rose C, Andersen JA, Overgaard M, Axelsson CK, Andersen KW, et al. Danish randomized trial comparing breast conservation therapy with mastectomy: six years of life-table analysis. Danish Breast Cancer Cooperative Group. *J Natl Cancer Inst Monogr* 1992; 19-25.
11. Fisher B, Wickerham DL, Deutsch M, Anderson S, Redmond C, Fisher ER. Breast tumor recurrence following lumpectomy with and without breast irradiation: an overview of recent NSABP findings. *Semin Surg Oncol* 1992; 8: 153-60.
12. Fisher B, Anderson S. Conservative surgery for the management of invasive and noninvasive carcinoma of the breast: NSABP trials. National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project. *World J Surg* 1994; 18: 63-9.
13. Fisher ER, Anderson S, Redmond C, Fisher B. Ipsilateral breast tumor recurrence and survival following lumpectomy and irradiation: pathological findings from NSABP protocol B-06. *Semin Surg Oncol* 1992; 8: 161-6.
14. van Dongen JA, Bartelink H, Fentiman IS, Lerut T, Mignolet F, Olthuis G, et al. Factors influencing local relapse and survival and results of salvage treatment after breast-conserving therapy in operable breast cancer: EORTC trial 10801, breast conservation compared with mastectomy in TNM stage I and II breast cancer. *Eur J Cancer* 1992; 28A: 801-5.
15. Veronesi U, Luini A, Galimberti V, Zurrada S. Conservation approaches for the management of stage I/II carcinoma of the breast: Milan Cancer Institute trials. *World J Surg* 1994; 18: 70-5.
16. Christian MC, McCabe MS, Korn EL, Abrams JS, Kaplan RS, Friedman MA. The National Cancer Institute audit of the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project Protocol B-06. *N Engl J Med* 1995; 333: 1469-74.

17. Effects of radiotherapy and surgery in early breast cancer. An overview of the randomized trials. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group. *N Engl J Med* 1995; 333: 1444-55.
18. Fisher B, Anderson S, Redmond CK, Wolmark N, Wickerham DL, Cronin WM. Reanalysis and results after 12 years of follow-up in a randomized clinical trial comparing total mastectomy with lumpectomy with or without irradiation in the treatment of breast cancer. *N Engl J Med* 1995; 333: 1456-61.
19. Jacobson JA, Danforth DN, Cowan KH, d'Angelo T, Steinberg SM, Pierce L, et al. Ten-year results of a comparison of conservation with mastectomy in the treatment of stage I and II breast cancer. *N Engl J Med* 1995; 332: 907-11.
20. Veronesi U, Salvadori B, Luini A, Greco M, Saccozzi R, Del Vecchio M, et al. Breast conservation is a safe method in patients with small cancer of the breast. Long-term results of three randomised trials on 1,973 patients. *Eur J Cancer* 1995; 31A: 1574-9.
21. Arriagada R, Le MG, Rochard F, Contesso G. Conservative treatment versus mastectomy in early breast cancer: patterns of failure with 15 years of follow-up data. Institut Gustave-Roussy Breast Cancer Group. *J Clin Oncol* 1996; 14: 1558-64.
22. Clark RM, Whelan T, Levine M, Roberts R, Willan A, McCulloch P, et al. Randomized clinical trial of breast irradiation following lumpectomy and axillary dissection for node-negative breast cancer: an update. Ontario Clinical Oncology Group. *J Natl Cancer Inst* 1996; 88: 1659-64.
23. Forrest AP, Stewart HJ, Everington D, Prescott RL, McArdle CS, Harnett AN, et al. Randomised controlled trial of conservation therapy for breast cancer: 6-year analysis of the Scottish trial. Scottish Cancer Trials Breast Group. *Lancet* 1996; 348(9029):708-13.
24. Salvadori B. Local recurrences after breast-conserving treatment: an open problem. *Semin Surg Oncol* 1996; 12: 46-52.



25. Picciocchi A, Terribile D, Masetti R, Marra A, Valentini M. Conservation surgery for breast cancer. *Rays* 1997; 22: 341-51.
26. Jakesz R, Gebhard B, Gnant M, Taucher S. [Indications and contraindications for breast preservation in patients with breast cancer] Indikationen und Kontraindikationen für die brusterhaltende chirurgische Therapie. *Chirurg* 1999; 70: 394-9.
27. Morrow M, Schmidt RA, Bucci C. Breast conservation for mammographically occult carcinoma. *Ann Surg* 1998; 227: 502-6.
28. Lazovich D, Solomon CC, Thomas DB, Moe RE, White E. Breast conservation therapy in the United States following the 1990 National Institutes of Health Consensus Development Conference on the treatment of patients with early stage invasive breast carcinoma. *Cancer* 1999; 86: 628-37.
29. Wolff AC, Davidson NE. Early operable breast cancer. *Curr Treat Options Oncol* 2000; 1: 210-20.
30. Fisher ER, Anderson S, Tan-Chiu E, Fisher B, Eaton L, Wolmark N. Fifteen-year prognostic discriminants for invasive breast carcinoma: National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project Protocol-06. *Cancer* 2001; 91: 1679-87.
31. Sakorafas GH. Breast cancer surgery: historical evolution, current status and future perspectives. *Acta Oncol* 2001; 40(1): 5-18.
32. Vlastos G, Mirza NQ, Meric F, Hunt KK, Kuerer HM, Ames FC, et al. Breast conservation therapy as a treatment option for the elderly. The M. D. Anderson experience. *Cancer* 2001; 92: 1092-100.
33. Young AE. The surgical management of early breast cancer. *Int J Clin Pract* 2001; 55: 603-8.
34. Fisher B, Bryant J, Dignam JJ, Wickerham DL, Mamounas EP, Fisher ER, et al. Tamoxifen, radiation therapy, or both for prevention of ipsilateral breast tumor recurrence after lumpectomy in women with invasive breast cancers of one centimeter or less. *J Clin Oncol* 2002; 20: 4141-9.

35. Liljegren G. Is postoperative radiotherapy after breast conserving surgery always mandatory? A review of randomised controlled trials. *Scand J Surg* 2002; 91: 251-4.
36. Huang E, Buchholz TA, Meric F, Krishnamurthy S, Mirza NQ, Ames FC, et al. Classifying local disease recurrences after breast conservation therapy based on location and histology: new primary tumors have more favorable outcomes than true local disease recurrences. *Cancer* 2002; 95: 2059-67.
37. Morrow M, Strom EA, Bassett LW, Dershaw DD, Fowble B, Giuliano A, et al. Standard for breast conservation therapy in the management of invasive breast carcinoma. *CA Cancer J Clin* 2002; 52: 277-300.
38. Clough KB, Thomas SS, Fitoussi AD, Couturaud B, Reyal F, Falcou MC. Reconstruction after conservative treatment for breast cancer: cosmetic sequelae classification revisited. *Plast Reconstr Surg* 2004; 114: 1743-53.
39. Veronesi U, Cascinelli N, Mariani L, Greco M, Saccozzi R, Luini A, et al. Twenty-year follow-up of a randomized study comparing breast-conserving surgery with radical mastectomy for early breast cancer. *N Engl J Med* 2002; 347: 1227-32.
40. Perez CA. Conservation therapy in T1-T2 breast cancer: past, current issues, and future challenges and opportunities. *Cancer J* 2003; 9: 442-53.
41. Leong C, Boyages J, Jayasinghe UW, Bilous M, Ung O, Chua B, et al. Effect of margins on ipsilateral breast tumor recurrence after breast conservation therapy for lymph node-negative breast carcinoma. *Cancer* 2004; 100: 1823-32.
42. Noh WC, Paik NS, Kim MS, Yang KM, Cho CK, Choi DW, et al. Ipsilateral breast tumor recurrence after breast-conserving therapy: A comparison of quadrantectomy versus lumpectomy at a single institution. *World J Surg* 2005; 29: 1001-6.

43. Garami Z, Szluha K, Fulop B, Lukacs G, Damjanovich L. [Significance of the intraductal component in local recurrence after breast-conserving surgery] Az intraductalis komponens jelentosege az emlörak emlomegtarto mutetei utan fellepo lokalis recidivak letrejtöteben. *Magy Seb* 2008; 61: 12-7.
44. Martelli G, Miceli R, Costa A, Coradini D, Zurrída S, Piromalli D, et al. Elderly breast cancer patients treated by conservative surgery alone plus adjuvant tamoxifen: fifteen-year results of a prospective study. *Cancer* 2008; 112: 481-8.
45. Yang SH, Yang KH, Li YP, Zhang YC, He XD, Song AL, et al. Breast conservation therapy for stage I or stage II breast cancer: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Ann Oncol* 2008; 19: 1039-44.
46. Garcia-Etienne CA, Barile M, Gentilini OD, Botteri E, Rotmensz N, Sagona A, et al. Breast-conserving surgery in BRCA1/2 mutation carriers: are we approaching an answer? *Ann Surg Oncol* 2009; 16: 3380-7.
47. Hammer J, Track C, Seewald DH, Spiegl KJ, Feichtinger J, Petzer AL, et al. Local relapse after breast-conserving surgery and radiotherapy: effects on survival parameters. *Strahlenther Onkol* 2009; 185: 431-7.
48. Hwang N, Schiller DE, Crystal P, Maki E, McCready DR. Magnetic resonance imaging in the planning of initial lumpectomy for invasive breast carcinoma: its effect on ipsilateral breast tumor recurrence after breast-conservation therapy. *Ann Surg Oncol* 2009; 16: 3000-9.
49. Jones HA, Antonini N, Hart AA, Peterse JL, Horiot JC, Collin F, et al. Impact of pathological characteristics on local relapse after breast-conserving therapy: a subgroup analysis of the EORTC boost versus no boost trial. *J Clin Oncol* 2009; 27: 4939-47.
50. Tinterri C, Gatzemeier W, Zanini V, Regolo L, Pedrazzoli C, Rondini E, et al. Conservative surgery with and without radiotherapy in elderly patients with early-stage breast cancer: a prospective randomised multicentre trial. *Breast* 2009 Dec;18(6):373-7.

51. Tuli R, Christodouleas J, Roberts L, Deol SJ, Usuki KY, Frassica D, et al. Prognostic indicators following ipsilateral tumor recurrence in patients treated with breast-conserving therapy. *Am J Surg* 2009 Oct;198(4):557-61
52. Voquet L, Hebert T, Leveque J, Acker O, Mesbah H, Marret H, et al. Patient age and positive margins are predictive factors of residual tumor on mastectomy specimen after conservative treatment for breast cancer. *Breast* 2009 Aug;18(4):233-7.
53. Grisotti A. Immediate reconstruction after partial mastectomy. *Oper Tech Plast Reconstr Surg* 1994; 1: 1-12.
54. HAAGENSEN CD. *Doenças da mama*. São Paulo: Medsi, 1989.
55. Tostes ROG, Amorim WC, Morici AFC, Da Silva LCR, Andrade Junior JCCG, Mendonça ACC. Retalho bilobulado: uma nova opção na reconstrução parcial da mama. *Rev Soc Bras Cir Plást* 2006; 21: 88-96.

**9.1 Anexo A**

**TABELA 1 – Pacientes, com de câncer de mama, submetidas a tratamento cirúrgico conservador e reconstrução mamária com a técnica do Retalho Bilobulado de Tostes, no período de março de 2000 a janeiro 2011**

	idade	data cirurgia	mama	tumor (cm)	localização na mama	tipo histológico	grau histológico	tamanho da peça (cm)	margens (mm)	linfonodos	pT	pN	estadiamento	SLD (meses)	SG (meses)	data óbito	local da RL	tratamento adjuvante
1	48	21/06/2002	D	1	QQMM	Ductal SOE	I	6,5 x 6,0 x 4,0	> 10	24/0	1b	0	IA	101	101			RT e TMX
2	71	07/06/2002	D	2	QQSS	Ductal SOE	I	11,0 x 7,0 x 4,5	>10	29/0	1c	0	IA	101	101			RT e TMX
3	57	14/03/2002	D	0,4	QSM	Ductal + CDIS	III	6,0 x 4,5 x 4,0	>10	15/0	1c	0	IA	104	104			RT e TMX
4	36	14/12/2001	E	1,6	QSM	Ductal + lobular	III	7,5 x 5,5 x 3,5	>10	27/0	1c	0	IA	105	105			QT, RT e TMX
5	62	02/04/2001	E	2,5	QQMM	Ductal + lobular	II	7,0 x 6,0 x 3,5	>10	17/0	2	0	IIA	115	115			RT e TMX
6	63	17/05/2004	E	2,2	QSL	Ductal SOE	II	6,0 x 6,0 x 4,0	5	1/0*	2	0	IIA	78	78			QT e RT
7	52	24/09/2005	D	1,3	QSM	Ductal SOE	III	10,0 x 10,0 x 4,0	>10	2/1mic*	1c	1mi	IB	62	62			QT, RT e TMX
8	47	15/03/2000	E	0,6	QSM	Tubular	I	9,0 x 8,0 x 2,5	>10	12/0	1b	0	IA	126	126			RT e TMX
9	41	08/11/2003	D	4,5	QQSS	Lobular	II	10,0 x 8,0 x 6,0	6	17/3	2	1	IIB	81	81			QT, RT e TMX
10	71	11/10/2002	D	3	QSM	Ductal SOE	II	7,0 x 6,0 x 3,0	>10	14/2	2	1	IIB	97	97			QT, RT e TMX
11	49	22/09/2003	D	1,2	QSM	Ductal SOE	III	6,0 x 5,0 x 3,0	>10	16/1	1	1	IIA	84	84			QT, RT e TMX
12	71	21/05/2003	E	2	QSM	Ductal SOE	III	6,0 x 5,0 x 3,0	>10	15/6	1c	2a	IIIA	90	90			QT, RT e TMX
13	50	28/04/2004	D	3	QQMM	Ductal SOE	III	7,5 x 7,0 x 3,5	7	26/0	2	0	IIA	77	77			QT, RT e TMX
14	68	09/12/2002	E	1,7	QSM	Ductal + CDIS	II	6,5 x 4,5 x 3,5	1	25/0	1c	0	IA	103	103			QT, RT e TMX
15	56	05/01/2006	E	2,7	QQSS	Ductal + Lobular	III	9,0 x 8,0 x 6,0	1	30/0	2	0	IIA	50	60		P. axilar	QT, RT e TMX
16	39	02/04/2002	E	3	QQSS	Ductal SOE	III	9,0 x 8,0 x 3,0	>10	26/0	2	0	IIA	101	101			QT, RT e TMX
17	72	29/10/2001	D	1,2	QSM	Ductal SOE	II	6,0 x 5,0 x 3,5	>10	14/0	1c	0	IA	108	108			RT e TMX
18	53	22/01/2003	E	2,2	QQSS	Ductal + CDIS	I	4,5 x 2,5 x 1,0	>10	18/0	2	0	IIA	102	102			QT, RT e TMX
19	57	13/07/2000	D	1,7	QSM	Lobular	I	6,0 x 5,0 x 3,0	>10	25/0	1c	0	IA	122	122			RT e TMX
20	56	09/07/2003	E	2,1	QSM	Ductal SOE	III	7,0 x 1,0 x 4,0	4	26/3	2	1	IIB	43	49	ago/07		QT, RT e TMX
21	37	21/08/2003	E	2,5	QSM	Ductal SOE	III	8,0 x 8,0 x 5,0	2	1/0	2	0	IIA	87	87			QT e RT
22	47	29/04/2003	D	2,5	QQSS	Ductal SOE	III	10,0 x 5,0 x 3,0	>10	14/6	2	2ª	IIIA	90	90			QT, RT e TMX
23	47	14/03/2001	E	1,2	QSM	Ductal SOE	II	8,0 x 5,5 x 2,5	>10	11/0	1c	0	IA	126	126			QT, RT e TMX
24	40	14/04/2003	D	2,2	QSM	CDIS + microinvasão	I	6,0 x 5,0 x 3,5	>10	28/0	1mic	0	IA	99	99			RT e TMX
25	34	12/09/2002	D	1,4	QSM	Lobular	II	7,0 x 4,0 x 4,0	>10	9/0	1c	0	IA	98	98			QT, RT e TMX
26	71	21/06/2002	D	2	QSM	Ductal + lobular	III	8,5 x 6,0 x 4,0	>10	24/2	1c	1	IIA	101	101			RT e TMX
27	51	01/06/2003	E	1,8	QSM	Ductal SOE	I	8,5 x 5,5 x 4,0	>10	26/0	1c	0	IA	97	97			QT, RT e TMX
28	78	01/11/2000	E	3,8	QQSS	Ductal SOE	III	8,0 x 6,0 x 5,0	>10	20/20	2	3	IIIC	18	22	set/02		QT, RT e TMX
29	65	05/08/2003	D	1,8	QSM	Ductal SOE	III	6,0 x 5,0 x 3,0	>10	12/0	1c	0	IA	84	84			QT, RT e TMX
30	39	25/08/2004	E	2	QSM	Ductal SOE	II	8,0 x 7,0 x 2,5	>10	23/4	1c	2ª	IIIA	75	75			QT, RT e TMX
31	62	21/09/2004	E	1,1	QSM	Ductal + CDIS extenso	III	10,0 x 9,0 x 4,0	>10	17/4	1c	2ª	IIIA	18	74		QQMM	QT, RT e TMX
32	67	12/04/2000	D	2,2	QQSS	Lobular	I	6,5 x 6,5 x 4,5	>10	6/0	2	0	IIA	127	127			RT e TMX
33	47	13/12/2002	E	2,5	QQSS	Ductal SOE	II	9,0 x 7,0 x 4,5	>10	14/1mic	2	1mi	IIB	95	95			QT, RT e TMX
34	49	02/04/2003	E	1,7	QSM	Ductal SOE	II	11,0 x 10,5 x 6,5	>10	19/2	2	1	IIB	91	91			QT, RT e TMX
35	71	10/05/2003	E	1,2	QSM	Ductal SOE	II	5,0 x 3,0 x 2,5	>10	1/0*	1c	0	IA	100	100			RT e TMX
36	68	21/06/2002	E	2	QSL	Lobular	I	6,0 x 5,0 x 2,5	5	16/0	1c	0	IA	101	101			RT e TMX
37	53	26/11/2005	D	1,3	QSM	Ductal SOE	II	7,5 x 7,5 x 4,0	4	1/0*	1c	0	IA	60	60			QT, RT e TMX
38	28	10/05/2000	D	2,5	QQSS	Ductal SOE	III	5,8 x 3,4 x 4,7	>10	14/1	2	1	IIB	126	126			QT e RT
39	58	23/07/2001	E	2,2	QSM	Ductal SOE	III	6,0 x 5,0 x 3,0	>10	16/8	2	2ª	IIIA	62	70	mai/08		QT e RT
40	48	09/03/2004	E	4	QQSS	Lobular	II	9,0 x 6,0 x 3,0	>10	12/0	2	0	IIA	81	81			QT, RT e TMX
41	41	09/07/2003	E	1,7	QSM	Ductal SOE	III	6,0 x 5,5 x 1,8	2	17/0	1c	0	IA	88	88			QT, RT e TMX
42	43	01/10/2005	D	1,6	QSM	Ductal SOE	III	8, x 7,5 x 4,5	>10	1/0*	1c	0	IA	25	46	jul/10		QT e RT
43	78	05/11/2005	D	2,5	RA	Ductal SOE	III	12,0 x 10,0 x 5,5	3	1/0*	2	0	IIA	60	60			RT
44	55	11/08/2003	D	4,5	QSL	Ductal + CDIS	III	8,0 x 6,0 x 3,0	>10	28/1	2	1	IIB	85	85			QT, RT e TMX
45	53	01/08/2002	E	1,6	QSM	Lobular	II	8,0 x 6,0 x 3,0	>10	22/0	1c	0	IA	99	99			QT, RT e TMX
46	50	02/10/2005	D	2,2	RA	Ductal SOE	III	7,0 x 6,0 x 4,0	>10	4/0*	2	0	IIA	60	60			QT, RT e TMX

(\*) pacientes submetidas à exérese de linfonodo sentinela. Linfonodos dissecados / linfonodos metastáticos; (D) direita; (E) esquerda; (QQMM) junção dos quadrantes mediais, (QQSS) junção dos quadrantes superiores; (QSM) quadrante súpero medial; (QSL) quadrante súpero lateral; (SOE) sem outras especificações; (CDIS) carcinoma ductal *in situ*; (mic) microinvasão; (P. axilar) prolongamento axilar; (QT) quimioterapia; (RT) radioterapia; (TMX) tamoxifeno.

**TABELA 5a - Distribuição das 46 pacientes submetidas a tratamento cirúrgico conservador e reconstrução mamária com a Técnica do Retalho Bilobulado de Tostes, de acordo com o estadiamento clínico e a recidiva local no período de março de 2000 a janeiro de 2011**

		Recidiva Local			
			Não	Sim	Total
Estadiamento	I e II	Frequência	39	1	40
		(%)	97,5%	2,5%	100,0%
	III	Frequência	5	1	6
		(%)	83,3%	16,7%	100,0%
Total		Frequência	44	2	46
		(%)	95,7%	4,3%	100,0%

Teste exato de Fisher ( $p=0,243$ )

**TABELA 6a - Distribuição das 46 pacientes submetidas a tratamento cirúrgico conservador e reconstrução mamária com a técnica do Retalho Bilobulado de Tostes, de acordo com o estadiamento clínico e a recorrência da doença no período de março de 2000 a janeiro de 2011**

		Recorrência da doença			
			Não	Sim	Total
Estadiamento	I e II	Frequência	37	3	40
		(%)	92,5%	7,5%	100,0%
	III	Frequência	3	3	6
		(%)	50,0%	50,0%	100,0%
Total		Frequência	40	6	46
		(%)	86,9%	13,1%	100,0%

Teste exato de Fisher ( $p=0,022$ )

**TABELA 10a - Distribuição das 46 pacientes submetidas a tratamento cirúrgico conservador e reconstrução mamária com a técnica do Retalho Bilobulado de Tostes, de acordo com o estadiamento clínico e ocorrência de óbito, no período de março de 2000 a janeiro 2011.**

		Óbito			
		Não	Sim	Total	
Estadiamento	I e II	Frequência	38	2	40
		(%)	95,0%	5,0%	100,0%
	III	Frequência	4	2	6
		(%)	66,7%	33,3%	100,0%
Total		Frequência	42	4	46
		(%)	91,3%	8,7%	100,0%

Teste exato de Fisher ( $p=0,077$ )



## 9.2 Anexo B

### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

#### Título do Estudo:

#### **Avaliação das recidivas locais em mulheres portadoras de câncer de mama submetidas a tratamento conservador pela Técnica do Retalho Bilobulado.**

Eu declaro que, antes de assinar este documento para dar meu consentimento para participar nesta pesquisa clínica, fui convidada a participar e fui informada sobre as técnicas e métodos utilizados. Eu tive tempo suficiente para tomar minha decisão e me foi dada oportunidade de fazer perguntas. Eu também receberei uma cópia com um resumo destas informações assinada pelo investigador para meu próprio arquivo se assim eu desejar.

Eu entendi que somente serão utilizados dados já disponíveis em meu prontuário médico do Hospital das Clínicas da UFMG referentes ao meu tratamento cirúrgico conservador pela **Técnica do Retalho Bilobulado** a qual fui submetida para tratamento de meu câncer de mama. Estou ciente que esta pesquisa clínica será publicada em revistas de conteúdo médico-científico e que tem como objetivo avaliar se existem fatores prognósticos (fatores que, potencialmente, influenciam na recidiva local do câncer de mama) tais como: margens cirúrgicas, tamanho da ressecção, tamanho do tumor, tipo morfológico, grau histológico, receptores hormonais (estrogênio e progesterona), HER 2, envolvimento axilar, estadiamento clínico e patológico, tratamento radioterápico, tratamento sistêmico e status menopausa.

Eu entendi que estes fatores prognósticos estão disponíveis em meu prontuário médico e que estes dados serão utilizados para constituição de um banco de dados para ser estatisticamente avaliado. De qualquer maneira, eu entendo que minha participação passiva e anônima nessa pesquisa irá durar até cinco anos após a publicação dos resultados e que, terminado esse período, o banco de dados será destruído.

Eu entendi que minha participação é voluntária e que eu tenho a liberdade de retirar meu consentimento a qualquer momento, sem dar qualquer explicação para isto e eu sei que tal atitude não afetará meus direitos legais nem meu atendimento médico.

O médico pesquisador ou responsável, respondeu a todas as minhas perguntas referentes a esta pesquisa clínica e elucidou todas as minhas dúvidas.

Eu permito que meus registros e prontuário médico, sejam vistos pela equipe da investigação autorizada pela Instituição, pelas autoridades de saúde nacionais ou pelo Comitê de Ética, sendo que meus registros deverão ser mantidos dentro do maior sigilo possível.

Com base nestas informações, eu aceito voluntária e livremente em participar nesta pesquisa. Por conseguinte, eu assino o presente documento, mantendo uma cópia dele e das informações clínicas.

Eu, \_\_\_\_\_, consinto na doação de meus dados registrados em meu prontuário e concordo com sua utilização na pesquisa clinica descrita acima.

Assinatura da voluntária: \_\_\_\_\_

Documento de identidade: \_\_\_\_\_

Testemunha 1: \_\_\_\_\_

Documento de identidade: \_\_\_\_\_

Testemunha 2: \_\_\_\_\_

Documento de identidade: \_\_\_\_\_

Contatos:

**Pesquisadores Responsáveis:**

**1) Orientando. Ass.:** \_\_\_\_\_

**Leandro Cruz Ramires da Silva** (Cel.: 31 9952 2710) e-mail: [ramiresleandro@gmail.com](mailto:ramiresleandro@gmail.com)

Aluno da pós-graduação em nível de mestrado do Programa Saúde da Mulher FM UFMG

**2) Orientador. Ass.:** \_\_\_\_\_

**César Alencar de Lima Rezende** (Tel.: 31 3409 9764) e-mail: [cezar.rezende@terra.com.br](mailto:cezar.rezende@terra.com.br)

Professor Doutor do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da FM UFMG

**Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG**

Av. Pres. Antônio Carlos, 6627 – Unidade Administrativa II – 2º andar – sala 2005 – CEP: 31270-901 – BH MG. Telefax: (31) 3409 4592 – e-mail: [coep@prpq.ufmg.br](mailto:coep@prpq.ufmg.br)

## Parecer do Comitê de Ética



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS  
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - COEP

Projeto: CAAE – 0491.0.203.000-11

Interessado(a): **Prof. Cezar Alencar de Lima Rezende**  
Departamento de Ginecologia e Obstetrícia  
Faculdade de Medicina - UFMG

### DECISÃO

O Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG – COEP aprovou, no dia 16 de dezembro de 2011, após atendidas as solicitações de diligência, o projeto de pesquisa intitulado "**Avaliação das recidivas locais em mulheres portadoras de câncer de mama submetidas a tratamento conservador pela técnica do retalho bilobulado**" bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

O relatório final ou parcial deverá ser encaminhado ao COEP um ano após o início do projeto.

**Profa. Maria Teresa Marques Amara**  
Coordenadora do COEP-UFMG