

Significado da recidiva local no tratamento conservador do câncer de mama

Jorge V. Biazús¹, Carlos H. Menke¹, José A. Cavalheiro¹,
Nilton L. Xavier¹, Rodrigo Cericatto¹, Ana C. Bittelbrun¹,
Eliane G. Rabin¹

A cirurgia conservadora associada à radioterapia tem demonstrado sobrevida semelhante à cirurgia radical, porém com grande variação nas taxas de recidiva local, conforme o tipo de cirurgia: a redução das margens cirúrgicas e a ausência de radioterapia apresentaram influência significativa na taxa de recidiva local. Nesta revisão, são estudados os fatores relacionados – de forma positiva ou negativa – na ocorrência da recidiva local, bem como as formas de diagnóstico, tratamento e seu significado em termos de prognóstico. Atualmente, o melhor fator preditivo do desfecho da paciente que apresenta recidiva local é a extensão da doença no momento do tratamento primário; e embora a recidiva local após a mastectomia seja habitualmente um prenúncio de doença sistêmica, a paciente com recorrência após TC aparentemente tem um melhor prognóstico.

Unitermos: Câncer de mama; recidiva local; mastectomia; cirurgia conservadora; fatores prognósticos.

The meaning of local recurrence in conservative treatment of breast cancer

Conservative surgery associated with radiotherapy has shown overall survival rates similar to those of radical mastectomy, despite a great deal of variation in the rate of local recurrence according to different surgical approach. The free margins and absence of radiotherapy have a significant impact on local recurrence. In this review, factors associated with positive or negative outcomes are reviewed, as well diagnosis and treatment difficulties. At the moment, the best predictive factor for outcome of local recurrence is disease extension at initial diagnosis and treatment. Despite the fact that local recurrence after mastectomy is associated with systemic disease, patients with recurrence after BCT seem to have a more positive prognosis.

Key-words: Breast cancer; local recurrence; mastectomy; conservative surgery; prognostic factors.

Revista HCPA 2001;21(2):198-206

Introdução

Ensaios clínicos têm demonstrado que a cirurgia conservadora associada à radioterapia complementar, realizada

adequadamente, apresenta resultados semelhantes às cirurgias radicais, em termos de sobrevida, mesmo fora do contexto experimental.

Existe uma concordância geral de que

¹ Serviço de Mastologia, Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Correspondência: Dr. Jorge V. Biazús, Rua Ramiro Barcelos 2350/sala 600 C, CEP 90035-003, Porto Alegre, RS, Brasil. Fone: +55-51-3316-8232, e-mail: biazus@portoweb.com.br

a cirurgia conservadora carrega o risco maior da recidiva intramamária, cujo significado e impacto no prognóstico é assunto controverso.

O tratamento conservador inadequado, i.e., ressecção inadequada, falta de radioterapia, com certeza aumentam a taxa de falhas. Entretanto, a análise da literatura permite supor que a recidiva local e a metástase à distância são eventos parcialmente independentes; em outras palavras, existem fatores que são preditivos de recidiva local e não de metástase à distância, e vice-versa, e fatores que afetam ambos os riscos.

A incerteza sobre o significado influencia as atitudes terapêuticas, não somente no que diz respeito à escolha entre a mastectomia e reexcisão, quando possível, mas também na identificação dos casos com indicação de tratamento sistêmico. Ainda não existem diretrizes sólidas para orientar o manejo das recidivas locais.

As séries com grande casuística relataram uma taxa de incidência cumulativa de recidivas locais de 7% aos 5, 14% aos 10, 18 aos 15 e 20% aos 20 anos de seguimento; a grosso modo, isso representa uma taxa de 1% ao ano pós tratamento (1-3).

A análise comparativa de 4 ensaios clínicos randomizados do grupo de Milão, observando recidiva local e sobrevida, demonstrou que a sobrevida era semelhante em todos os braços de tratamento cirúrgico, porém com grande variação nas taxas de recidiva local, conforme o tipo de cirurgia; a redução das margens cirúrgicas e a ausência de radioterapia tiveram influência significativa na taxa de recidiva local (4).

Este dados, baseados em evidências observacionais, indicam a necessidade de protocolos com diretrizes claras e bem estruturadas no planejamento e execução do tratamento conservador do câncer de mama.

Os critérios para ressecção tumoral ampla devem ser definidos em protocolo rígido e histologicamente confirmado para a radioterapia atingir o objetivo de reduzir a recidiva local. A radioterapia não pode resgatar uma cirurgia inadequada (5).

Significado da recidiva local

Embora a recidiva local após a mastectomia seja habitualmente um prenúncio de doença sistêmica, a paciente com recorrência após TC aparentemente tem um melhor prognóstico.

O recrudescimento do tumor após a cirurgia conservadora pode representar tanto tumor residual como um novo tumor primário. O prognóstico é dependente das características biológicas do tumor original e do tumor recidivado.

No momento, o melhor fator preditivo do desfecho da paciente que apresenta recidiva local é a extensão da doença no momento do tratamento primário.

Estudos iniciais de seguimento coortes de pacientes tratadas conservadoramente não identificaram aumento de risco para doença sistêmica e mortalidade após a ocorrência de recidiva local. Porém, frente às evidências atuais, é bastante claro que a recidiva local é um indicador de risco para doença sistêmica. Embora a recidiva local não pareça afetar a sobrevida, existe com certeza morbidade associada e significativo trauma emocional (5).

Biazús et al. relatam (6) o surgimento de metástases à distância em 8 (24,2%) pacientes de sua série. A média do tempo entre a primeira cirurgia e a metástase à distância foi de 53,9 meses (4,4 anos), e a média do tempo entre a primeira recidiva e a metástase à distância foi de 14,6 meses.

Pacientes que desenvolvem recidiva local como primeiro evento têm um risco maior de desenvolver metástase à distância, variando o risco relativo de 2.5 a 5.3 de risco relativo; além de um risco relativo aumentado para mortalidade de 3.6 em 10 anos (5,7-9).

Um estudo recente de Fortin et al. (9) analisou a distribuição de metástases à distância para pacientes com controle local e com recidiva local, constatando que as pacientes com falha local apresentam dois picos na taxa de metástases à distância: inicialmente, um pico aos 2 anos (também apresentado pelas pacientes com controle local); e um segundo pico aos 5 anos, que só pode ser explicado por um segundo evento, a recidiva local (este segundo pico não é

observado em pacientes com controle local). Considerando estes resultados, pode-se concluir que a recidiva local não é somente um marcador de metástases ocultas à distância mas também uma fonte de novas metástases e aumento de mortalidade.

Fatores preditivos de recidiva local

Tem sido uma preocupação constante a identificação dos fatores que poderiam identificar com clareza as condições preditivas de risco para a recorrência local, permitindo desenvolver estratégias para intervir com mais eficiência para a prevenção do evento, uma vez que é incerta sua evolução e desfecho.

Fatores relacionados à paciente

A idade parece ser um fator de risco independente tanto para recidiva local como para recorrência sistêmica. Pacientes jovens apresentam risco aumentado de recidiva local (9), e no grupo das pré-menopáusicas o risco de recorrência para àquelas com menos de 35 anos foi significativamente maior do que para pré-menopáusicas acima de 45 anos (RR = 2,9)(10), o que claramente demonstra a importância da idade como fator preditivo de risco para recidiva local. A literatura é farta em mostrar que a condição de pré-menopausa isoladamente é um evento relevante e que deve orientar um seguimento sistemático e metucioso após o tratamento conservador do câncer de mama (11-14).

A análise Kini et al. demonstra em análise univariada que as pacientes com idade = 35 anos (25% vs. 7%, P = 0,004) estavam associadas com risco aumentado de recidiva local aos 10 anos (15).

O tratamento conservador da mama é significativamente mais difícil na mulher jovem, a despeito da habilidade do cirurgião e disposição da paciente. Ao considerar o tratamento conservador, médicos e pacientes devem estar cientes do potencial de dificuldade em obter controle local adequado e da possibilidade de cirurgias adicionais (16).

Fatores relacionados ao tratamento

Os critérios de avaliação de efetividade do tratamento conservador focalizam basicamente dois aspectos: a taxa de recidiva local e a qualidade estética da mama tratada por cirurgia conservadora.

As evidências acumuladas demonstram que a melhora da cosmese está associada a ressecções tumorais com menores margens de segurança, que por sua vez acarretam um incremento significativo na taxa de recidivas locais.

Tomando a média apresentada na literatura, a probabilidade de estar livre de RL em 5 e 10 anos foi de 94% e 87% respectivamente.

O controle para os que realizaram reexcisão, quando as margens foram inadequadas, foi de 97%, contra 84% sem reexcisão.

A reexcisão confere benefício de controle local para aqueles pacientes com margens próximas, indeterminadas ou positivas. O estado final da margem foi o fator mais significativo na análise univariada da taxa de recidiva local.

A obtenção de margens livres, primariamente ou no momento da reexcisão, é o fator preditivo mais importante para recidiva local no tratamento conservador (10); resultado semelhante foi obtido na análise de 41 casos de recidiva local ocorridos no Serviço de Mastologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, onde as margens classificadas como de alto risco (MAR), comprometidas, duvidosas e menores que 0,5 mm, apresentaram uma taxa de recidiva local de 18,7%, enquanto as classificadas como baixo risco (MBR) tiveram taxa de recorrência de 7,1%. Nas pacientes submetidas à ampliação de margem, a taxa baixou para 10,7%, enquanto àquelas não submetidas à ampliação apresentaram 20,2% de recidiva (6).

Uma das maiores séries homogêneas relatadas na literatura com seguimento longo refere que a qualidade da ressecção influencia a taxa de sobrevida livre de recorrência (17).

A avaliação microscópica das margens da ressecção do tumor é a única maneira de definir a extensão do tumor e a adequação da ressecção. Em 28% dos casos de margem

livre a olho nu, tumor foi detectado ao exame microscópico. O emprego de protocolos para detectar tumor residual nas margens de ressecção é recomendado como controle de qualidade na cirurgia conservadora da mama (18).

A avaliação das margens após fixação é o método padrão para garantir a excisão completa do tumor. Se a margem for positiva, a reexcisão é necessária para reduzir a chance de recidiva local.

O envolvimento microscópico das margens foi um importante indicador de risco para recorrência difusa e recorrência de pele da mama, especialmente na presença de invasão vascular (RR = 25) (19).

Solin revisou vários estudos que demonstraram a persistência de tumor em espécimes de reexcisão (32 - 63%). Em seu estudo, revisando 192 reexcisões, observou ausência de tumor em 105 (54,7%); 46 (23,9%) com tumor residual mínimo; 23 (12%) com doença microscópica extensa; e 18 (9,4%) com doença residual grosseira.

As características significativamente associadas com a quantidade de tumor residual foram o tamanho (T clínico), o tamanho patológico (T patológico) e o estado das margens na excisão primária. A maioria (62,1%) das peças de reexcisão contendo carcinoma residual tinham um componente invasor.

Conclui-se que a reexcisão gera um número importante de pacientes com carcinoma residual e que as características de ambos, tumor primário e a excisão primária, predizem significativamente a quantidade de tumor residual na peça da reexcisão. Isso reforça a orientação de reexcisar todas as margens inadequadas ou indeterminadas na excisão primária (20).

Papel da radioterapia

Os resultados da literatura internacional são consistentes em demonstrar o papel fundamental da radioterapia pós-operatória como fator essencial na prevenção da recidiva local; no momento atual, não se identifica um grupo de pacientes que possa dispensar a radioterapia, sendo que esta deve continuar como parte do tratamento padrão para o

carcinoma invasor da mama. A radioterapia completar proporciona uma redução de risco relativo de recorrência na ordem de 84% (21).

A análise de estudos clínicos, comparando tumorectomia com ou sem radioterapia indicam claramente um incremento na sobrevida para os pacientes irradiados, bem como um aumento no controle local. Pode-se concluir que a combinação da diminuição dos efeitos psicológicos e custos associados à recorrência da doença torna obrigatória a radioterapia pós-operatória, ainda que alguma evidência tenha sido relatada na literatura que em pacientes com tumores pequenos e com mais de 55 anos de idade o risco de recidiva local sem radioterapia é baixo (22,23).

Recentemente, durante a segunda Conferência Européia de Câncer de Mama (*European Breast Cancer Conference*), realizada em Bruxelas, em setembro de 2000, foram divulgados resultados preliminares de um grande ensaio clínico da EORTC, que produziu a primeira evidência incontestável de que a administração de uma dose extra de radioterapia reduz de maneira significativa a taxa de recidiva local. Os resultados foram tão expressivos que se sugere que esta prática seja incorporada imediatamente, especialmente para as pacientes jovens.

Neste estudo, todas as pacientes receberam 50 Gy em toda a mama e após foram randomizadas para receber um reforço de 16 Gy ou nada, dirigido ao leito tumoral; como resultado, observou-se que aos 5 anos de seguimento ocorreu uma redução da taxa de recidiva local de aproximadamente 50%. O maior benefício concentrou-se nas mulheres abaixo dos 40 anos, onde as chances de recorrência foram reduzidas em 54%.

Em relação ao início da radioterapia, observou-se que o retardo na radioterapia complementar após a cirurgia conservadora em até 3 meses não aumenta a taxa de recorrência local no câncer de mama (24).

Fatores associados ao tumor

Os fatores preditivos de risco de recorrência ligados ao tumor são de grande interesse, pois a caracterização e identificação deste potencial específico poderia levar ao desenvolvimento de medidas adequadas para

evitar a recidiva local.

A avaliação anatomopatológica com a caracterização objetiva dos achados e descrição das dimensões do tumor, tipo histológico, grau histológico, grau nuclear, invasão linfo-vascular, presença de componente intraductal extenso e o estado da axila são bastante acessíveis, não exigindo tecnologia de alto custo e apresentando alto grau de confiabilidade em relação ao prognóstico. Observa-se que o registro da frequência de tumores pequenos com axila negativa está aumentando devido aos programas de rastreamento. Observou-se que o risco de recorrências próximo ao leito tumoral aumentou significativamente para pacientes com um CIE de alto grau adjacente ao tumor primário (RR = 4,1). A análise de outros fatores tem revelado que o alto grau nuclear e invasão linfática foram fatores preditivos independentes para recidiva local (19,25-28).

Certos fatores prognósticos (do paciente ou características próprias do tumor) podem estar associadas com alto ou baixo risco de recidiva local. Pacientes com estas características poderiam ser menos ou mais candidatas para terapia adjuvante ou cirurgia para controle loco-regional. As variáveis a considerar são idade, estado da axila, receptores hormonais, grau histológico, grau nuclear, quantidade de componente intraductal e a presença de êmbolos tumorais. A análise multivariada, considerando todos os subgrupos de fatores, aponta para a importância do estado da axila na predição da recidiva local (29).

Embora o grau histológico tenha sido previamente descrito como um fator preditivo de metástase à distância, é incerto se o grau histológico deveria ser usado para decidir quais pacientes precisam ter dissecação axilar e se o grau deveria ser um fator para terapia conservadora da mama. Este estudo concluiu que o grau histológico foi preditivo para recorrência à distância, mas não para metástase axilar ou recidiva local; e sugere que não deva ser usado para tomada de decisão com relação à cirurgia conservadora (30).

O tamanho tumoral isoladamente pode identificar grupos de risco para recidiva local; as pacientes submetidas a TC com tumores T2 tem RR = 2 para o desenvolvimento de RL

em relação a tumores T1 (6,28).

Exames empregando técnicas de imunohistoquímica e PCR podem contribuir para identificação de características relacionadas ao tumor, que refletem propriedades intrínsecas das células neoplásicas; o mais antigo e incorporado à prática clínica é o dos receptores hormonais de estrógenos e progesterona. Mais recentemente, as pesquisas do C-erb B2, Ki-67, p x 53 buscaram identificar elementos que possam ser empregados como fatores de prognóstico e preditivos no tratamento do câncer de mama; nenhum destes, no entanto, têm significado relevante como fator preditivo de recorrência local no carcinoma invasor da mama.

Diagnóstico da recidiva local

As mamas tratadas por cirurgia conservadora e irradiadas apresentam seqüelas do tratamento. Estas precisam ser entendidas e consideradas na propeidêutica do seguimento das pacientes.

A presença de microcalcificações na mamografia pré-operatória (22% vs. 6%, $P = 0,0016$) estava associada com aumento de risco de recidiva local. A presença de calcificações, no entanto, não afetou as taxas de sobrevida global e o intervalo livre de doença (28).

As recidivas locais detectadas por mamografia isolada foram menores que as detectadas por exame físico ($P = 0,04$). Envolvimento da pele, extensão da recorrência (= 10 mm vs. >10 mm), o estado patológico da axila e o grau histológico da doença primária foram fortes indicadores de risco de doença sistêmica em pacientes com recidiva invasora. Pacientes com RL maior de 10 mm estão em risco elevado para doença sistêmica.

A melhor sobrevida livre de doença sistêmica para RL menores ou iguais a 1 cm indica que o diagnóstico precoce pode melhorar o desfecho do tratamento. RL com envolvimento de pele deve ser considerada como doença sistêmica (31).

A média de tempo até a recidiva foi de 41 meses (6 - 16). Vinte e seis (31%) detectadas exclusivamente por mamografia, 10 (12%) pelo exame clínico exclusivamente e 35 (41%) pelos dois métodos. A taxa atuarial de sobrevida de 5

anos após a mastectomia de salvação foi de 61%.

Considerando a alta porcentagem de recidivas detectadas por mamografia e a possibilidade de detecção em curto intervalo de tempo, achamos que o rastreamento bianual com mamografia é apropriado para os primeiros anos após o tratamento conservador (32).

Em estudo realizado no Serviço de Mastologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, em uma série de 33 pacientes que apresentaram recidiva local, verifica-se que a mediana do tempo até a recidiva local após a cirurgia foi de 3 anos e 5 meses. Das trinta e três pacientes que apresentaram recidiva, 25 (75,8%) eram casos de recidiva local e 8 (24,2%) eram casos de recidiva loco-regional (axila e mama). Entre estas, 27 (81,8%) eram nodulares e 6 (18,2%) eram difusas.

A suspeita de recidiva local foi clínica em 27 (81,8%) pacientes e mamográfica em 6 (18,2%).

É importante entender as alterações provocadas pelo tratamento conservador. A formação de cicatriz, alterações na pele, aumento na densidade da mama, calcificações grosseiras são achados normais após tratamento conservador. Microcalcificações e novas massas podem indicar tumor recorrente. A necrose gordurosa e fibrose podem produzir alterações idênticas ao câncer recorrente. O seguimento mamográfico pode ajudar no diagnóstico precoce da recidiva.

Houve associação estatisticamente significativa entre o método de detecção com mamografia isoladamente e T mais baixo, e uma associação sem atingir significado estatístico em relação a achados *in situ*. Embora a tendência não atinja significância estatística, a detecção com mamografia isoladamente tem aparentemente um impacto clínico no intervalo livre de recidiva e sobrevida global.

No estudo de 33 pacientes do HCPA, o tamanho da recidiva através de critério clínico ou mamográfico foi < 0,5 cm em 2 (6,1%) casos; de 0,5 - 1,0 cm em 4 (12,1%); de 1,0 - 2,0 cm em 7 (21,2%); de 2,0 - 3,0 cm em 8 (24,2%); maior que 3,0 cm em 8 (24,2%), e não determinado em 4 (12,1%), de onde constatamos que é difícil realizar o diagnóstico

precoce da recidiva mesmo em pacientes com seguimento adequado.

Prognóstico após a recidiva

A relação temporal entre o surgimento da recidiva e prognóstico tem sido apresentada como determinante da probabilidade de desfecho clínico, ao associar a recidiva precoce < 5 anos com evolução de mau prognóstico e a recidiva com > 5 anos com bom prognóstico (33).

Comparando as recorrências que ocorreram antes e depois de 60 meses, os autores observaram que as recidivas após 60 meses foram menos freqüentemente não operáveis e tiveram um prognóstico melhor, com uma sobrevida de 84% versus 61% para recidiva tardia em relação à recidiva precoce. As RL precoces têm RR = 12 de serem recidivas inoperáveis. A sobrevida livre de metástase após a recidiva tardia depende principalmente da extensão anatômica da recorrência (87% para recidivas confinadas à mama contra 34% com recidivas envolvendo a axila). O prognóstico após a recidiva tardia parece não ser afetado pela localização da recidiva dentro da mama e pelo tipo de cirurgia de salvação que é executado (mastectomia ou ressecção ampla). O controle loco-regional após a cirurgia de salvação é satisfatório (89% aos 5 anos).

Enquanto a recidiva precoce afeta marcadamente a sobrevida após o diagnóstico inicial, as pacientes com recidiva tardia apresentam taxa de sobrevida de 15 anos idênticas a outras pacientes com 5 anos de SLD que não recidivaram localmente. As recidivas tardias foram mais freqüentes em pacientes com menos de 40 anos no tratamento inicial e em pacientes com radioterapia inadequada (34).

A sobrevida global 5 anos após tratamento da recidiva local foi de 63%; entretanto, a falha loco-regional avançada (comprometimento de pele ou gradeado costal e tumor > de 5 cm) apresentou sobrevida média de 37 meses.

A presença de doença nas margens de ressecção, um componente intraductal extenso, invasão de linfáticos, o grau e o tamanho do tumor são os melhores fatores

prognósticos de risco de recorrência. A recidiva precoce é devido à doença residual e está associada à diminuição da SLD e OS; parece refletir características biológicas agressivas do tumor primário (35).

A idade média das pacientes no momento da recidiva foi de 51 anos; 56% das recorrências localizavam-se próximo ao sítio do tumor primário, 17% em outros setores da mama, 18% apresentaram um comprometimento difuso da mama e 9% apresentaram comprometimento exclusivamente cutâneo; 11% das recorrências eram não invasoras. Após o tratamento, a sobrevida global atuarial de 5 anos foi sobrevida livre de recidiva à distância e taxa de intervalo livre de doença foram respectivamente, 60%, 43% e 31%; controle local foi definido como sobrevida sem outra recidiva local e sem progressão local da doença foi de 57% em 5 anos. Conclui-se que as taxas de intervalo livre de metástase e intervalo livre de doença foram baixos em pacientes de tratamento conservador. A alta proporção de uma segunda recorrência e progressão local neste estudo demonstra a dificuldade de conseguir controle local no tratamento da recidiva local (42).

Em contraste com outras formas de recidiva intramamária, a recidiva em pele após o tratamento conservador, embora menos freqüente, está associada com taxas significativamente mais elevadas de metástases à distância e doença local incontrolável bem como taxas de sobrevida mais baixas (36).

O tratamento da recidiva local

O tratamento da recidiva local vem adquirindo grande importância no contexto do tratamento conservador do câncer de mama, pois na medida que a abordagem conservadora é empregada com maior freqüência, aumenta o número de pacientes com risco de apresentar no futuro uma recorrência intramamária.

A recidiva local após a terapia conservadora é referida como dependente de vários fatores clínicos, patológicos e cirúrgicos. Atualmente, as evidências sugerem que a recidiva intramamária é mais do que a falha do controle local, pois um grande número de dados

aponta para o aumento de risco de doença sistêmica e diminuição de sobrevida global após o evento da recidiva local.

Para um grupo selecionado de pacientes, um segundo curso de radioterapia é bem tolerado e pode resultar em controle local a longo prazo (38).

A indicação do tipo de procedimento cirúrgico adequado para resgatar o controle local após a falha primária do tratamento conservador depende de vários fatores, incluindo o método de diagnóstico, o tamanho da recorrência, a extensão do comprometimento mamário na recorrência, o intervalo livre de recidiva desde o tratamento primário, o envolvimento da axila no momento do diagnóstico e na recorrência e a histopatologia do tumor recorrente (39).

A opção entre uma mastectomia total e uma reexcisão depende de fatores relacionados às dimensões da lesão, à relação tumor / mama e às condições da mama previamente irradiada. Uma nova cirurgia conservadora só tem sentido se mantiver as mesmas expectativas do tratamento primário de controle local e resultado estético

A cirurgia da recidiva local está evoluindo e embora a reexcisão possa oferecer bom controle local em pacientes selecionados, a mastectomia total é o tratamento padrão (36).

Nas recidivas pequenas, detectadas por métodos de imagem sem tumor palpável em mamas com pouca seqüela da cirurgia e radioterapia prévia, nas quais a ressecção ampla da lesão possibilita um bom resultado estético e com condições seguras de seguimento clínico e imagenológico, a reexcisão pode ser cogitada, embora a possibilidade de uma nova recidiva seja de aproximadamente 20% em 5 anos (39).

A ressecção ampla pode ser uma alternativa adequada à mastectomia no tratamento de salvação de recidiva isolada intramamária, móvel e com diâmetro menor de 2 cm e sem sinais de crescimento rápido (40).

A mastectomia associada à reconstrução mamária com retalho miocutâneo é uma boa opção quando a recidiva é volumosa ou a mama tratada previamente apresenta seqüelas importantes da radioterapia, como fibrose, contração glandular, teleangiectasias,

consistência endurecida; a associação da cirurgia reparadora imediata possibilita ressecção ampla da mama comprometida com bom resultado estético. O emprego de retalho miocutâneo não prejudica o diagnóstico de nova recidiva local, que ocorre em aproximadamente 5% dos casos.

Referências

1. Salvadori B. Local recurrences after breast-conserving treatment: an open problem. *Semin Surg Oncol* 1996;12(1):46-52.
2. Veronesi U, Zurrada S. [Surgery of the breast: 100 years after Halsted]. *Chir Ital* 1995;47(4):1-4.
3. Kurtz JM, Amalric R, Brandone H, Ayme Y, Spitalier JM. Local recurrence after breast-conserving surgery and radiotherapy. *Helv Chir Acta* 1989;55(6):837-42.
4. 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(10):1567-9.
5. Renton SC, Gazet JC, Ford HT, Corbishley C, Sutcliffe R. The importance of the resection margin in conservative surgery for breast cancer. *Eur J Surg Oncol* 1996;22(1):17-22.
6. Biazus JV, et al. *Revista Brasileira de Mastologia* 2000;10(2):55-62.
7. Francis M, Cakir B, Ung O, Gebiski V, Boyages J. Prognosis after breast recurrence following conservative surgery and radiotherapy in patients with node-negative breast cancer. *Br J Surg* 1999;86(12):1556-62.
8. Cowen D, Jacquemier J, Houvenaeghel G, Viens P, Puig B, Bardou VJ, et al. Local and distant recurrence after conservative management of "very low-risk" breast cancer are dependent events: a 10-year follow-up. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998;41(4):801-7.
9. Fortin A, Larochele M, Laverdiere J, Lavertu S, Tremblay D. Local failure is responsible for the decrease in survival for patients with breast cancer treated with conservative surgery and postoperative radiotherapy. *J Clin Oncol* 1999;17:101-9.
10. Smitt MC, Nowels KW, Zdeblick MJ, Jeffrey S, Carlson RW, Stockdale FE, et al. The importance of the lumpectomy surgical margin status in long-term results of breast conservation. *Cancer* 1995;76(2):259-67.
11. Voogd AC, Peterse JL, Crommelin MA, Rutgers EJ, Botke G, Elkhuisen PH, et al. Histological determinants for different types of local recurrence after breast-conserving therapy of invasive breast cancer. Dutch Study Group on local Recurrence after Breast Conservation (BORST) *Eur J Cancer* 1999;35(13):1828-37.
12. Neff PT, Bear HD, Pierce CV, Grimes MM, Fleming MD, Neifeld JP, et al. Long-term results of breast conservation therapy for breast cancer. *Ann Surg* 1996;223(6):709-16;discussion 716-7.
13. 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(22):1659-64.
14. Dewar JA, Arriagada R, Benhamou S, Benhamou E, Bretel JJ, Pellae Cosset B, et al. Local relapse and contralateral tumor rates in patients with breast cancer treated with conservative surgery and radiotherapy (Institut Gustave Roussy 1970-1982). IGR Breast Cancer Group. *Cancer* 1995;76(11):2260-5.
15. Kini VR, Vicini FA, Frazier R, Victor SJ, Wimbish K, Martinez AA. Mammographic, pathologic, and treatment-related factors associated with local recurrence in patients with early-stage breast cancer treated with breast conserving therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999;43(2):341-6.
16. Guenther JM, Kirgan DM, Giuliano AE. Joyce Eisenberg Keefer Breast Center, John Wayne Cancer Institute, Saint John's Hospital and Health Center, Santa Monica, Calif, USA.
17. Laffer U, Harder F, Almendral AC, Dieterich H, Hohl MK, Dupont Lampert V, et al. [Breast preserving therapy of breast carcinoma: analysis of over 1,300 patients treated in the Basel region]. *Zentralbl Chir* 1997;122(2):79-85.
18. Decker T, Ruhnke M, Schneider W. Standardized pathologic examination of breast excision specimen. Relevance within an interdisciplinary practice protocol for quality management of breast saving therapy. *Pathologie* 1997;18(1):53-9.
19. Voogd AC, Peterse JL, Crommelin MA, Rutgers EJ, Botke G, et al. Histological determinants for different types of local recurrence after breast-conserving therapy of invasive breast cancer. Dutch Study Group on local Recurrence after Breast Conservation (BORST). Histological determinants for different types of local recurrence after breast-conserving therapy of invasive breast cancer. Dutch Study Group on

- local Recurrence after Breast Conservation (BORST). *Eur J Cancer* 1999;35(13):1828-37.
20. Gwin JL, Eisenberg BL, Hoffman JP, Ottery FD, Boraas M, Solin LJ. Incidence of gross and microscopic carcinoma in specimens from patients with breast cancer after re-excision lumpectomy. *Ann Surg* 1993;218(6):729-34.
 21. Morrow M, Harris JR, Schnitt SJ. Local control following breast-conserving surgery for invasive cancer: results of clinical trials. *J Natl Cancer Inst* 1995;87(22):1669-73.
 22. Levitt SH, Aeppli DM, Nierengarten ME. The importance of local control in the conservative treatment of breast cancer. *Acta Oncol* 1995;34(6):839-44.
 23. Veronesi U, Luini A, Del Vecchio M, Greco M, Galimberti V, Merson M, et al. Radiotherapy after breast-preserving surgery in women with localized cancer of the breast. *N Engl J Med* 1993;328(22):1587-91.
 24. Leonard CE, Wood ME, Zhen B, Rankin J, Waitz DA, Norton L, et al. Does administration of chemotherapy before radiotherapy in breast cancer patients treated with conservative surgery negatively impact local control? *J Clin Oncol* 1995;13(12):2906-15.
 25. Magee B, Swindell R, Harris M, Banerjee SS. Prognostic factors for breast recurrence after conservative breast surgery and radiotherapy: results from a randomised trial. *Radiother Oncol* 1996;39(3):223-7.
 26. Sibbering DM, Galea MH, Morgan DA, Elston CW, Ellis IO, Robertson JFRW. Safe selection criteria for breast conservation without radical excision in primary operable invasive breast cancer. *Eur J Cancer* 1995;31A(13-14):2191.
 27. Leitner SP, Swern AS, Weinberger D, Duncan LJ, Hutter RV. Predictors of recurrence for patients with small (one centimeter or less) localized breast cancer (T1a,b N0 M0). *Cancer* 1995;76(11):2266-74.
 28. Van Dongen JA, Bartelink zH, 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(4-5):801-5.
 29. Kurtz JM, Spitalier JM, Amalric R, Brandone H, Ayme Y, Jacquemier J, et al. The prognostic significance of late local recurrence after breast-conserving therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1990;18(1):87-93.
 30. Nixon AJ, Schnitt SJ, Gelman R, Gage I, Bornstein B, Hetelekidis S, et al. Relationship of tumor grade to other pathologic features and to treatment outcome of patients with early stage breast carcinoma treated with breast-conserving therapy. *Cancer* 1996;78(7):1426-31.
 31. Voogd AC, van Tienhoven G, Peterse HL, Crommelin MA, Rutgers EJ, van de Velde CJ, et al. Local recurrence after breast conservation therapy for early stage breast carcinoma: detection, treatment, and outcome in 266 patients. Dutch Study Group on Local Recurrence after Breast Conservation (BORST). *Cancer* 1999;85(2):437-46.
 32. Grosse A, Schreer I, Frischbier HJ, Maass H, Loening T, Bahnsen J. Results of breast conserving therapy for early breast cancer and the role of mammographic follow-up. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997;38(4):761-7.
 33. Chapman JW, Hanna W, Kahn HJ, Lickley HL, Wall J, Fish EB, et al. Alternative multivariate modelling for time to local recurrence for breast cancer patients receiving a lumpectomy alone. *Surg Oncol* 1996;5(5-6):265-71.
 34. Stotter AT, McNeese MD, Ames FC, Oswald MJ, Ellerbroek NA. Predicting the rate and extent of locoregional failure after breast conservation therapy for early breast cancer. *Cancer* 1989;64(11):2217-25.
 35. Gage I, Schnitt SJ, Recht A, Abner A, Come S, Shulman LN, et al. Skin recurrences after breast-conserving therapy for early-stage breast cancer. *J Clin Oncol* 1998;16(2):480-6.
 36. Bethke KP. Breast conservation: predictors and treatment of local recurrence. *Semin Surg Oncol* 1996;12(5):332-8.
 37. Mullen EE, Deutsch M, Bloomer WD. Salvage radiotherapy for local failures of lumpectomy and breast irradiation. *Radiother Oncol* 1997;42(1):25-9.
 38. Osteen RT. Risk factors and management of local recurrence following breast conservation surgery. *World J Surg* 1994;18(1):76-80.
 39. Salvadori B, Marubini E, Miceli R, Conti AR, Cusumano F, Andreola S, et al. Reoperation for locally recurrent breast cancer in patients previously treated with conservative surgery. *Br J Surg* 1999;86(1):84-7.
 40. Kurtz JM, Amalric R, Brandone H, Ayme Y, Spitalier JM. Contralateral breast cancer and other second malignancies in patients treated by breast-conserving therapy with radiation. *Cancer* 1988;61(10):1969-72.