

Universidade Federal do Rio Grande do Sul  
Faculdade de Medicina

Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Médicas

**RECONSTRUÇÃO MAMÁRIA IMEDIATA UTILIZANDO RETALHO MIOCUTÂNEO  
TRANSVERSO DE RETO ABDOMINAL: INFLUÊNCIA NA RECORRÊNCIA DE  
CÂNCER DE MAMA EM PACIENTES MASTECTOMIZADAS**

Ângela Erguy Zucatto

Orientadora: Profa. Dra. Helena von Eye Corleta

Dissertação de Mestrado

Porto Alegre, 2009

## **AGRADECIMENTOS E DEDICATÓRIAS**

À Profa. Helena von Eye Corleta, pelo apoio, orientação, exemplo e paciência. Sua determinação, competência técnica e vivacidade me estimularam a chegar até aqui.

Ao Dr. Edison Capp, pelo incentivo, apoio e receptividade constantes.

À Dra. Márcia Portela de Melo, pela ajuda fundamental com o banco de dados e pela amizade, disponibilidade e apoio.

Aos professores e contratados do Serviço de Mastologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, pelos ensinamentos técnicos e no cuidado com as pacientes. Também pela amizade, confiança e estímulo.

À Daniela Benzano Bumaguin, pelo auxílio com a análise estatística, tornando-a compreensível e prazerosa.

Ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas, por oferecer oportunidade e condições para que eu seguisse minha formação acadêmica.

Ao Francisco e à Carolina, por existirem e darem um sentido especial à minha vida.

Em especial, aos meus pais, Dervil e Heloisa, pelo amor, carinho, exemplo, apoio, segurança e compreensão incondicionais. Tenham certeza de que é pelo que vocês me transmitiram que cheguei até aqui.

Ao meu irmão Rodrigo, pela cumplicidade e por estar sempre presente nas minhas melhores lembranças da infância.

Dedico esta tese ao Dr. Jorge Villanova Biazús, com quem me orgulho de ter construído, nos últimos 8 anos, amizade e parceira irretocáveis. Obrigada pelos ensinamentos e estímulos constantes, pela confiança e pelo carinho, pela companhia e pelos conselhos sempre oportunos e ponderados, nos bons e maus momentos. Não tenho dúvida de que, sem ti, esta tese não existiria e, muito provavelmente, esta mastologista também não.

## Lista de abreviaturas

EBCTCG	Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group
HCPA	Hospital de Clínicas de Porto Alegre
IARC	International Agency for Research on Cancer
IC	Intervalo de confiança
MRM	Mastectomia radical modificada
RMI	Reconstrução mamária imediata
RR	Risco relativo
SEER	National Cancer Institute's Surveillance, Epidemiology, and End Results
TRAM	Retalho miocutâneo transversal do reto abdominal

## Lista de tabelas

### Tabela 1

Recorrência local em pacientes mastectomizadas com e sem reconstrução  
mamária imediata por diversas técnicas .....20

### Tabela 2

Recorrência local em pacientes mastectomizadas e submetidas à  
reconstrução mamária imediata com retalho miocutâneo do reto abdominal .....21

## Lista de figuras

### Figura 1

Representação das incisões mamária e abdominal do retalho miocutâneo transverso do reto abdominal, visualizando-se o músculo reto abdominal com sua irrigação sanguínea ..... 16

### Figura 2

Preparo do retalho miocutâneo com identificação das suas áreas conforme a irrigação sanguínea ..... 17

### Figura 3

Rotação do retalho miocutâneo transverso do reto abdominal para o leito da mastectomia ..... 17

### Figura 4

Aspecto final da reconstrução mamária utilizando retalho miocutâneo transverso do reto abdominal ..... 18

## SUMÁRIO

RESUMO.....	7
ABSTRACT .....	8
INTRODUÇÃO .....	9
REVISÃO DA LITERATURA.....	12
OBJETIVO.....	25
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	26
ARTIGO CIENTÍFICO (versão em português) .....	30
ARTIGO CIENTÍFICO (versão em inglês).....	56
CONSIDERAÇÕES GERAIS .....	80
ANEXOS .....	82
Anexo I - Ficha de coleta de dados .....	82
Anexo II - Instruções para Autores do periódico <i>The Breast Journal</i> .....	85

## RESUMO

**Introdução:** O câncer de mama é a neoplasia maligna mais prevalente em mulheres. Em decorrência do diagnóstico tardio, a mastectomia radical modificada (MRM) permanece como tratamento cirúrgico de escolha para a maioria das pacientes portadoras da doença. Em pacientes mastectomizadas, a reconstrução mamária com retalhos miocutâneos é a técnica que apresenta melhor resultado a longo prazo. **Material e métodos:** O estudo compara as taxas de recorrência local e sistêmica e a sobrevida livre de doença em pacientes submetidas à MRM, associada ou não à reconstrução mamária imediata com retalho miocutâneo transversal do reto abdominal (TRAM). **Resultados:** O grupo submetido à TRAM apresentou recorrência local de 11,8% e sistêmica de 35,7%, e o grupo da MRM, 4,4 e 26,1%, respectivamente. A sobrevida livre de doença (tempo decorrido entre a cirurgia e a primeira recorrência) foi, em média, de 105,4 meses (IC95% 97,0-113,72) no grupo MRM e de 95,4 meses (IC95% 80,7-110,0) no grupo TRAM, não havendo diferença estatisticamente significativa entre os grupos ( $P = 0,147$ ). **Conclusões:** Em pacientes portadoras de câncer de mama, a reconstrução mamária imediata com retalho miocutâneo transversal do reto abdominal não influencia o prognóstico da doença, devendo ser oferecida às pacientes que não apresentam contraindicação clínica ao procedimento.

**Palavras-chave:** câncer de mama, recorrência do câncer de mama, TRAM, reconstrução mamária.

## ABSTRACT

**Introduction:** Breast cancer is the most prevalent malignant neoplasia among women. In cases of late diagnoses, modified radical mastectomy (MRM) remains the surgical treatment of choice for most women with this disease, and breast reconstruction with myocutaneous flaps is the technique with the best long-term results. **Material and methods:** Local and systemic recurrence rates were compared, as well as disease-free survival of patients who underwent MRM with or without immediate breast reconstruction using transverse rectus abdominis myocutaneous flap (TRAM). **Results:** The TRAM group had a local recurrence rate of 11.8% and a systemic recurrence rate of 35.7%; for the MRM group, these rates were 4.4 and 26.1%, respectively. Disease-free survival time (from surgery to first recurrence) was 95.4 months (95%CI 80.7-110.0) in the TRAM group and 105.4 (95%CI 97.0-113.72) in the MRM group, but the difference was not statistically significant ( $P = 0.147$ ). In patients with breast cancer, immediate breast reconstruction with TRAM did not affect disease prognosis, and may be indicated to all patients who undergo MRM, except those with any clinical contraindications to the procedure.

**Keywords:** breast cancer, breast cancer recurrence, TRAM, breast reconstruction.

## INTRODUÇÃO

Cerca de 16% da população mundial é coberta pelos sistemas de registro que produzem as estatísticas relacionadas à incidência de câncer, enquanto os dados referentes à mortalidade estão disponíveis para 29% da população mundial. A Agência Internacional para Pesquisa em Câncer (International Agency for Research on Cancer, IARC) prepara estimativas nacionais de incidência, mortalidade e prevalência de câncer de mama, utilizando toda a informação disponível proveniente de diversos países. Os dados mais recentes são da estimativa GLOBOCAN 2002 (1).

O câncer de mama representa 23% das neoplasias malignas em mulheres, sendo a neoplasia mais comum. A estimativa mundial é que tenham ocorrido 1.150.000 novos casos em 2002. Sua alta incidência e o relativo bom prognóstico tornam o câncer de mama a neoplasia mais prevalente. Estima-se que haja 4.4 milhões de mulheres vivas cujo diagnóstico de câncer de mama foi feito nos últimos 5 anos. Além disso, apesar de ser considerada uma neoplasia de bom prognóstico, o câncer de mama permanece como a principal causa de morte por câncer entre as mulheres (411.000 mortes ao ano) (1).

Embora a incidência de câncer de mama venha aumentando na maioria dos países, a mortalidade pela doença começa a decrescer nos países desenvolvidos devido ao diagnóstico precoce. Tal resultado foi possível devido à introdução, nos últimos anos, do *screening* mamográfico e de novos protocolos de tratamento (1).

Pela primeira vez, um estudo publicado em abril de 2007 avaliando dados do National Cancer Institute's Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER), dos Estados Unidos da América, demonstrou uma diminuição de 8,6% na incidência anual de câncer de mama ajustada para a idade, ao comparar dados de 2004 e 2001. O decréscimo na incidência da neoplasia parece ter iniciado em meados de 2002, sendo mais evidente em pacientes com mais de 50 anos de idade e com tumores positivos para receptores hormonais. Até o momento, essa diminuição da incidência parece ter sido influenciada pelo menor uso de tratamento hormonal em pacientes pós-menopausa nos últimos anos (2).

No Brasil, o câncer de mama permanece sendo o que mais causa morte entre as mulheres, contribuindo para isso o fato de ainda ser diagnosticado, na maioria

das pacientes, em estádios avançados. De acordo com a Estimativa de Incidência de Câncer no Brasil para 2008, o câncer de mama seria o segundo mais incidente, com 48.930 casos. Isso corresponde a um risco estimado de 51 casos para cada grupo de 100 mil mulheres. Na região sul, o câncer de mama é o tipo de câncer mais frequente (67/100.000), superado apenas pelos tumores de pele não melanoma (3). Apesar de ser considerado um tipo de câncer de relativo bom prognóstico, mantém altas taxas de mortalidade, provavelmente em decorrência do diagnóstico tardio. Na população mundial, a sobrevida média após 5 anos é de 61% (3).

A alta incidência do câncer de mama e seus efeitos sobre a percepção da sexualidade e da imagem corporal fazem com que ele seja o mais temido entre as mulheres (3,4). A perda da mama altera a aparência da mulher, tornando o uso de alguns tipos de roupa extremamente problemático. A utilização de próteses externas costuma ser inconveniente e desconfortável, particularmente para as mulheres com mamas volumosas (4). Considerando que a maioria das pacientes ainda é diagnosticada tardiamente, nos últimos anos grande interesse tem recaído sobre as cirurgias de reconstrução mamária, que vêm sendo incorporadas ao tratamento primário do câncer de mama (5). A reconstrução mamária restaura a imagem corporal e melhora a feminilidade e a sexualidade, afetando positivamente a sensação de bem-estar e a qualidade de vida dessas mulheres (4).

Descrito pela primeira vez em 1981 por Hartrampf et al., o retalho miocutâneo transversal do reto abdominal (TRAM) tem se tornado a área doadora de tecido autógeno mais comumente utilizada para reconstrução mamária (5-9). O procedimento pode ser realizado de maneira pediculada ou livre e tem as seguintes principais vantagens em relação às técnicas que utilizam próteses de maneira isolada ou associada a outros retalhos (como o de grande dorsal): permite a utilização de grandes volumes; dá à neomama contorno e consistência mais naturais; é realizado em um único tempo; e elimina a necessidade de implantes sintéticos, com suas possíveis complicações (infecção, contratatura capsular, exteriorização, reações autoimunes) (5,8,10-12). Quando se utiliza TRAM, as pacientes demonstram satisfação com o resultado estético em mais de 90% das vezes (11).

A técnica de reconstrução mamária com retalhos miocutâneos foi ganhando aceitação ao longo dos últimos 20 anos, muito em decorrência dos efeitos

psicológicos e cosméticos que proporciona às pacientes. No entanto, grandes séries de casos ainda não foram avaliadas de forma adequada. Atualmente, está claro que os tratamentos que reduzem substancialmente a recorrência local resultam também em uma mortalidade menor (13). Sabendo-se do mau prognóstico de pacientes com recorrência locorregional pós-mastectomia (14), parece pertinente buscar determinar se a reconstrução mamária com TRAM exerce influência sobre o prognóstico das pacientes.

Um estudo do Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG), publicado em 2005 no Lancet, avaliou os achados de 78 ensaios clínicos randomizados, compreendendo 42.000 pacientes, e demonstrou que o melhor controle local da doença em 5 anos resultava em um aumento estatisticamente significativo da sobrevida geral e da sobrevida por câncer de mama em 15 anos (13,15). Para cada quatro recorrências locais evitadas, evitamos uma morte em 15 anos (15).

Com o conhecimento atual de que a recorrência local afeta a sobrevida, parece relevante definir se a proposta de reconstrução imediata com retalho miocutâneo tem repercussão na recorrência local e/ou sistêmica, assim como na sobrevida livre de doença em pacientes com carcinoma invasor de mama. O mau prognóstico associado à recorrência local justifica a preocupação de que não haja influência sobre sua incidência nem comprometimento no diagnóstico precoce e tratamento da mesma. Algumas questões precisam ser respondidas: A técnica não aumenta a incidência de recorrência, ou as recidivas são menos e/ou mais tardiamente diagnosticadas? A reconstrução mamária com TRAM influencia o prognóstico das pacientes?

## REVISÃO DA LITERATURA

O tratamento cirúrgico do câncer de mama mudou radicalmente nas últimas décadas. A mastectomia tipo Halsted (com ressecção da musculatura peitoral) definitivamente cedeu lugar à mastectomia radical modificada (MRM), técnica em que a musculatura do tórax anterior é inteiramente preservada, a menos que haja comprometimento tumoral direto (5).

A maioria das pacientes portadoras de câncer de mama em nosso meio é diagnosticada com tumores maiores do que 4 cm e, conseqüentemente, tratada cirurgicamente com MRM. Embora haja uma tendência cada vez maior de incorporar a cirurgia conservadora associada à radioterapia como tratamento padrão para a maior parte das pacientes, os registros do Serviço de Mastologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) demonstram que, nos últimos anos, a porcentagem de casos tratados por MRM se aproxima de 60% (16).

A MRM consiste na ressecção da glândula mamária na sua totalidade, incluindo seu invólucro cutâneo e a fáscia do músculo grande peitoral, associada à linfadenectomia axilar homolateral (17).

Existem diversas indicações para a MRM:

- carcinoma invasor associado a microcalcificações mamárias difusas;
- carcinoma invasor com relação tumor/mama que não permite resultado estético aceitável com cirurgia conservadora;
- desejo da paciente;
- mamas extremamente volumosas e pendulares por não possibilitarem radioterapia pós-operatória adequada;
- carcinoma multicêntrico;
- margens comprometidas após tentativa de ampliação em tratamento conservador;
- carcinoma de mama em homens;
- contraindicação à radioterapia pós-operatória;
- seguimento incerto (17,18).

O emprego de ressecções menos radicais e a tendência à preservação de pele sempre que possível permitiram abordagens reconstrutoras com um melhor resultado estético (5). O objetivo é restaurar a imagem corporal, alcançando

consistência e contornos mamários naturais, sempre levando em consideração o grau de simetria com a mama contralateral (6,7,10,11,19).

Dados mundiais indicam que 8,1% das pacientes mastectomizadas são submetidas à reconstrução mamária, havendo, entretanto, enormes disparidades geográficas (20). Nos Estados Unidos, as taxas variam de 5,6 a 37,5%; já na França, chegam a 81% (18).

Os custos parecem estar relacionados a esses baixos percentuais. A idade avançada e o baixo nível socioeconômico são fatores preditivos de não reconstrução. Em países onde o sistema de saúde cobre o procedimento, fatores negativos como estágio tumoral, cobertura financeira e características do cirurgião não parecem influenciar a indicação da reconstrução. Nos demais países, as mulheres menos providas financeiramente têm menor probabilidade de acesso a hospitais com cirurgiões habilitados ao procedimento e têm menos tempo e/ou dinheiro para gastar com sua imagem corporal em geral, fazendo com que busquem menos o procedimento (18).

O processo de reparação da mama resgata um dos valores afetivos mais importantes para a mulher, que é sua identidade feminina. Já está bem documentado que a reconstrução mamária concomitante à ressecção da glândula tem reflexos altamente positivos na melhora da qualidade de vida após a mastectomia, retirando da paciente o estigma da mutilação resultante da amputação da mama (6,21,22). A reconstrução imediata diminui o impacto emocional da mastectomia, além de representar menores custos e melhor resultado estético a longo prazo, em função de ser realizada em um único tempo cirúrgico (18).

As pacientes que realizam reconstrução mamária imediata (no mesmo tempo cirúrgico) têm demonstrado benefícios psicológicos, como menor incidência de depressão e dano à imagem corporal após o tratamento cirúrgico (4,8-10,18,21,23). Elas resgatam sua feminilidade e sexualidade mais rapidamente, retornando precocemente às suas atividades e atenuando o impacto da doença no núcleo familiar (21).

Na escolha da técnica de reconstrução, vários fatores são considerados: o tamanho e a forma da mama contralateral, a localização e o tipo de câncer, a viabilidade dos tecidos em torno da mama e em possíveis áreas doadoras para enxertos ou retalhos, a idade da paciente, fatores de risco pessoais (tabagismo,

diabetes, doenças do tecido conjuntivo) e o tipo de tratamento adjuvante a que a paciente será submetida (4). Em um seguimento de 2 anos após reconstrução mamária, Atisha et al. demonstraram benefícios psicossociais gerais e em relação à imagem corporal maiores no grupo submetido à reconstrução com TRAM do que no grupo reconstruído com implantes (24). Em pacientes com indicação de radioterapia adjuvante, a reconstrução mamária imediata com tecido autólogo parece ser a melhor escolha, pois há relatos de até 68% de contratura capsular após radioterapia em pacientes reconstruídas com implantes mamários (18).

A reconstrução mamária pode ser imediata ou tardia. Historicamente, propunha-se a reconstrução mamária tardiamente, pois assim a paciente poderia primeiro viver com sua deformidade para, posteriormente, melhor apreciar os resultados da reconstrução. Além disso, acreditava-se que a ausência de reconstrução permitiria um melhor monitoramento de uma possível recorrência local. Tecnicamente, a reconstrução imediata traz consigo uma série de vantagens, pois permite a preservação de importantes estruturas anatômicas, como o sulco inframamário, e um melhor aproveitamento da pele nativa no processo de reconstrução, levando a um melhor resultado estético final (4).

A reconstrução mamária imediata (RMI) tem se tornado cada vez mais comum, na medida em que técnicas utilizando tecidos autógenos têm se aprimorado quanto aos resultados estéticos (8,9). Embora a cirurgia seja mais complexa e de maior custo quando comparada à utilização de implantes mamários, possibilita melhor cosmese e resultados estéticos que perduram com o passar dos anos (20,22,25). Além disso, quando comparada à reconstrução tardia, a RMI tem menor morbidade e custos menores (7,9). Pacientes submetidas à reconstrução imediata têm significativos ganhos emocionais, de saúde mental geral, de inclusão social e de vitalidade (24).

É importante salientar que a consolidação do tratamento conservador (setorectomia, quadrantectomia, mamoplastia oncológica) associado à radioterapia para os estádios iniciais contribuiu para a necessidade de reconstrução com retalhos miocutâneos. Nessas pacientes, quando ocorre recorrência local, a mastectomia de resgate com reconstrução utilizando retalhos miocutâneos permite bons resultados cosméticos, além de trazer ao leito da mastectomia tecido bem vascularizado e nova superfície cutânea, permitindo inclusive reirradiar a área se houver indicação (6).

O retalho miocutâneo pediculado mais comum é o transverso do músculo reto abdominal. Esse retalho consiste na utilização do excesso de pele e tecido da área infraumbilical sobre o músculo reto abdominal contralateral à mama removida, em conjunto com o próprio músculo. É traçada uma incisão elíptica, englobando a cicatriz umbilical, cujos vértices são as espinhas ilíacas ântero-superiores bilateralmente. O retalho é irrigado pelos vasos epigástricos superiores (Figura 1), sendo realizado o descolamento cranial do abdome até o rebordo costal. Incisa-se a fáscia do reto abdominal a cerca de 6 cm da linha alba. Essa fáscia deve ser cuidadosamente dissecada até que se consiga liberar o músculo até sua borda lateral. Sempre que utilizamos a técnica monopediculada, são demarcadas áreas sobre o retalho de acordo com sua perfusão, limitando a extensão de pele e o volume a ser transferido. A área IV sempre é desprezada. Após a liberação do reto acima do retalho, procedemos à sua dissecação inferior, liberando o retalho de pele e subcutâneo (área III) lateral ao músculo até alcançar sua borda lateral, sendo então liberado totalmente de sua bainha aponeurótica. Libera-se o retalho (áreas II e IV) até a linha média, deixando o retalho ligado ao seu pedículo muscular apenas na área I. Seccionamos o músculo na altura da linha arqueada e, posteriormente, a aponeurose na linha média até a altura do apêndice xifoide (Figura 2). O retalho miocutâneo é transferido através de um túnel criado sob a pele da parede abdominal superiormente para o leito da mastectomia. Demarca-se a área de pele a ser utilizada com decorticação da pele restante e o retalho é fixado após remoldagem da neomama (Figura 3). A bainha anterior do reto é suturada, sendo que, em alguns casos, pode ser necessária a utilização de telas sintéticas para o fechamento adequado da parede abdominal. Por fim, a cicatriz umbilical é reposicionada na parede abdominal (Figura 4) (4,17).

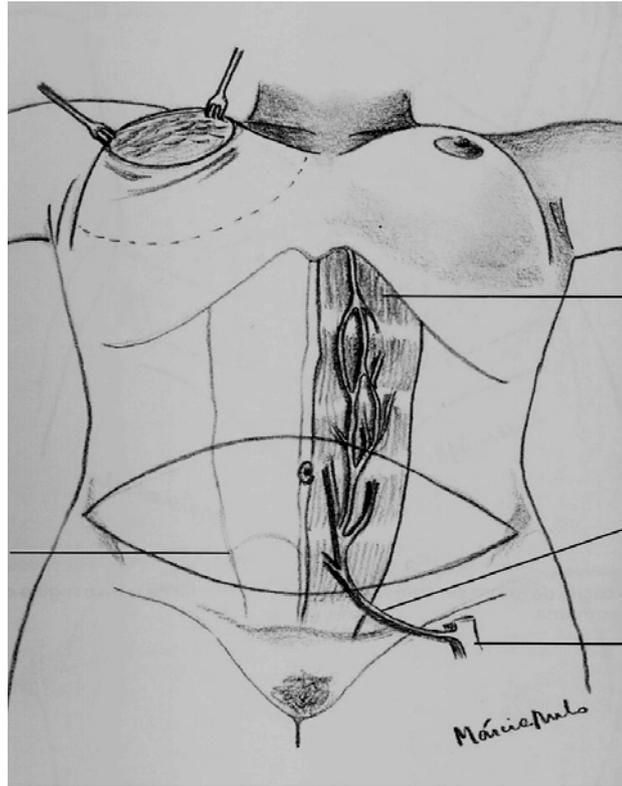


Figura 1: Representação das incisões mamária e abdominal do retalho miocutâneo do reto abdominal, visualizando-se o músculo reto abdominal com sua irrigação sanguínea

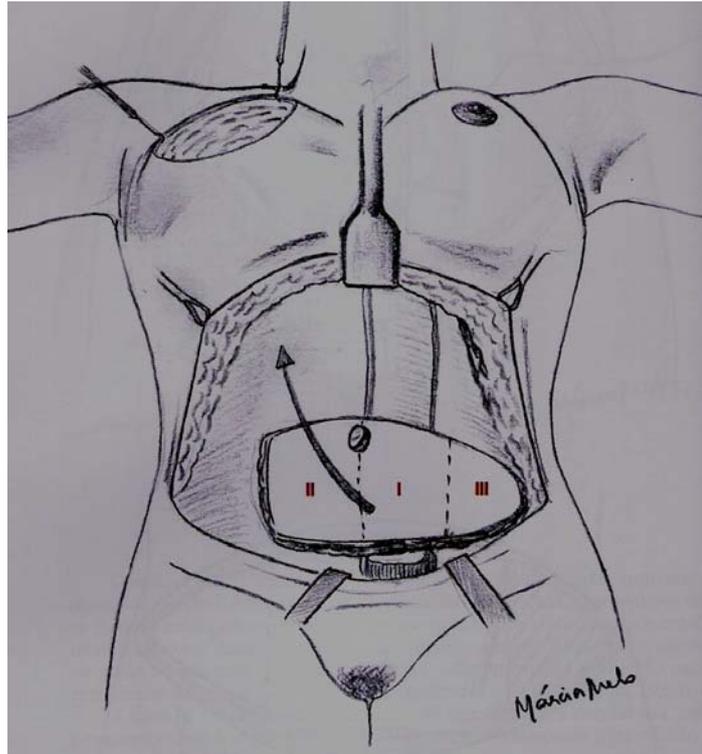


Figura 2: Preparo do retalho miocutâneo com identificação das suas áreas conforme a irrigação sanguínea

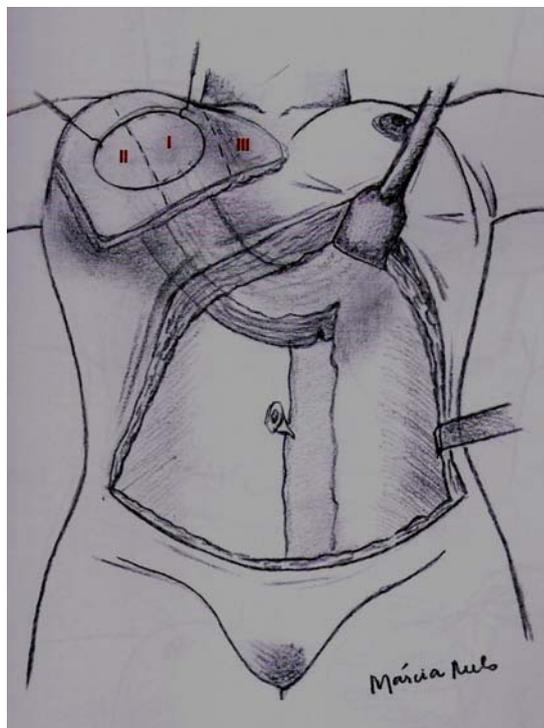


Figura 3: Rotação do retalho miocutâneo do reto abdominal para o leito da mastectomia



Figura 4: Aspecto final da reconstrução mamária utilizando retalho miocutâneo do reto abdominal

A grande vantagem de se reconstruir a mama com tecido autólogo reside na criação, em um único procedimento, de uma neomama macia, mais ptótica e de aparência natural (4,25). Como desvantagens em relação aos implantes, podemos mencionar a longa duração do procedimento e problemas com a área doadora (fraqueza da parede abdominal, herniações, grandes cicatrizes), que ocorrem mais comumente em pacientes com comprometimento prévio da microcirculação (tabagistas, diabéticas) (4).

Os retalhos utilizando TRAM proveem resultados estéticos estáveis em acompanhamentos de até 8 anos. Já os desfechos a longo prazo da reconstrução com implantes demonstram que a aparência da reconstrução deteriora com o passar do tempo e que, na maioria das vezes, surgem defeitos estéticos de difícil resolução (24). Embora a reconstrução heteróloga seja considerada mais econômica, a reconstrução autóloga tem demonstrado melhores resultados cosméticos, especialmente quando é realizada radioterapia pós-operatória (22). A radioterapia,

entretanto, também tem efeitos deletérios no resultado estético final do TRAM. O impacto estético negativo costuma revelar-se através de assimetrias, contraturas, aumento da consistência, deformidades progressivas e hiperpigmentação cutânea (18,26,27). Alguns autores sugerem que pacientes sabidamente com indicação de radioterapia no pré-operatório deveriam ser candidatas à reconstrução tardia, e não imediata. Quando imediata, a utilização do TRAM bipediculado parece minimizar os efeitos da radioterapia sobre a neomama (26,27). Contudo, muitas das indicações de radioterapia adjuvante são ditadas pela patologia tumoral, pelas margens e pelo comprometimento linfonodal, sendo conhecidas somente após a cirurgia (27). As indicações atuais para radioterapia pós-mastectomia são: tumores T3-T4; margens cirúrgicas exíguas ou comprometidas; e quatro ou mais linfonodos positivos na linfadenectomia (18).

A RMI não deve desempenhar nenhum efeito adverso na história natural do câncer de mama, tais como dificultar a detecção e o tratamento de recorrências locais ou regionais ou aumentar a morbidade relacionada ao tratamento cirúrgico (10). Como a maior parte das recidivas se desenvolve na pele e no tecido subcutâneo que circunda a área da mastectomia, sempre pareceu pouco provável que próteses retropeitorais pudessem retardar o reconhecimento da recorrência local. Entretanto, a utilização de retalhos miocutâneos, com extensa área de pele, gordura e tecido muscular, levantou questionamentos sobre a possibilidade de um seguimento adequado nessas pacientes (6,21). Há uma preocupação histórica de que a RMI com retalho miocutâneo possa comprometer o procedimento ablativo tumoral, alterar a sobrevida ou mesmo impedir a detecção e o tratamento adequados da recorrência locorregional, principalmente quando não cutânea (6,18,21,22,28,29).

Especula-se que a possibilidade de ressecar mais amplamente a lesão quando nos propomos a reconstruir a mama com tecido autógeno possa vir a permitir margens cirúrgicas melhores (28).

Apesar de a reconstrução mamária utilizando TRAM ser considerada a técnica de escolha para reconstrução mamária com tecido autógeno e não parecer reduzir a efetividade do tratamento oncológico proporcionado pela mastectomia isolada (6,30), há poucos artigos na literatura médica abordando recorrência em pacientes submetidas à reconstrução mamária com TRAM. Em geral, os estudos

são pequenos, não controlados, com séries retrospectivas de pacientes tratados com uma ampla variedade de procedimentos cirúrgicos, diferentes esquemas adjuvantes e seguimentos insuficientes. Ainda hoje, considerando os aspectos oncológicos da reconstrução mamária, não há evidência científica de qualidade que permita orientar nossas pacientes quanto à reconstrução imediata (18).

Murphy et al. revisaram, retrospectivamente, 1.444 pacientes submetidas à mastectomia, sendo que 158 delas haviam sido submetidas à reconstrução imediata por diversas técnicas (Tabela 1) (21).

Langstein et al. avaliaram 1.694 pacientes submetidas à mastectomia com RMI com retalho autólogo ou implante, demonstrando o mau prognóstico relacionado à recidiva locorregional, com uma taxa de sobrevida de 43% em 5 anos nessas pacientes (Tabela 1) (14).

Tabela 1

Recorrência local em pacientes mastectomizadas com e sem reconstrução mamária imediata por diversas técnicas

	<b>Pacientes MRM</b>	<b>Pacientes RMI</b>	<b>Recorrência local MRM</b>	<b>Recorrência local RMI</b>	<b>Tempo médio seguimento (anos)</b>	<b>P</b>
Langstein et al., 2003 (14)				2,3%	5	
Murphy et al., 2003 (21)	1286	158	0,7%	1,3%	1-9	0,746

A Tabela 2 sumariza os dados provenientes dos estudos encontrados na literatura que avaliaram a recorrência local em pacientes submetidas à RMI com a técnica do músculo reto abdominal.

Tabela 2  
Recorrência local em pacientes mastectomizadas e submetidas à reconstrução  
mamária imediata com retalho miocutâneo do reto abdominal

	Pacientes MRM	Pacientes RMI com TRAM	Recorrência local MRM	Recorrência local RMI com TRAM	Tempo médio seguimento (anos)	P
Slavin et al., 1994 (6)		65		18%	5,6	
Ross et al., 2000 (11)		33		6,6%	3,5	
Brenelli et al., 2001 (31)	45	45	4,4%	6,6%	5-10	0,2338
Huang et al., 2006 (23)*	109	82	1,8%	3,8%	1,9	0,653
Snoj et al., 2006 (22)		44		0,6%	5,5	
Howard et al., 2006 (30)		395		3,8%	4,9	
Tribondeau, 2008 (25) <sup>†</sup>		53		0,37%	4	

\* Todas as pacientes haviam sido submetidas a radioterapia pós-operatória.

<sup>†</sup> Trinta pacientes tinham diagnóstico de carcinoma intraductal.

Slavin et al. avaliaram a influência da RMI com retalhos miocutâneos no diagnóstico e tratamento de recorrências locorregionais. Os autores acompanharam 161 pacientes submetidas à reconstrução mamária com retalhos miocutâneos (65 pacientes realizaram TRAM e 97 utilizaram o músculo grande dorsal). Com um tempo médio de seguimento de 5,6 anos, encontraram 10,6% de recorrências locorregionais. No estudo de Slavin et al., a maioria das pacientes se encontrava em estágio I, o que pode ter levado a uma taxa de recidiva menor, já que, quando consideradas apenas as pacientes em estágio III, o percentual de recorrência chega a 52,6%. No grupo reconstruído com TRAM, a recorrência alcançou 18%; entretanto, esse dado pode ter sido influenciado pelo fato de que, nesse grupo, as pacientes

tinham tumores maiores. Não houve atraso no diagnóstico de recidiva nem dificuldades no manejo. Todas as recorrências ocorreram na pele ou tecido subcutâneo adjacentes à área ressecada durante a mastectomia, em um período de 2 semanas a 3,8 anos após a reconstrução (6).

Ross et al. avaliaram, retrospectivamente, 75 pacientes submetidas à TRAM, sendo 33 pacientes com reconstrução imediata (Tabela 2). A detecção da recorrência foi sempre clínica, e em nenhum dos casos o retalho dificultou a avaliação (11).

Huang et al. avaliaram, além da recidiva local, a recidiva sistêmica em pacientes submetidas à radioterapia pós-operatória, comparando dois subgrupos de pacientes, um deles submetido à mastectomia isolada e outro à RMI com TRAM. As taxas de recidiva sistêmica foram de 12,2% no grupo com TRAM e de 15,6% no grupo submetido apenas à mastectomia. Não houve diferença significativa entre os grupos para recidiva local e sistêmica (23).

Além do exposto, alguns dados sugerem que, nas cirurgias reconstrutoras, as complicações pós-operatórias poderiam adiar o tratamento adjuvante, repercutindo desfavoravelmente no controle da doença a longo prazo. A consequência de um possível retardo no início da quimioterapia adjuvante é incerta. Não há ensaios clínicos randomizados estudando o tempo decorrido entre o tratamento cirúrgico e o início da quimioterapia adjuvante e sua possível influência no prognóstico clínico (29).

Eberlein et al., em uma série de 101 pacientes submetidas à TRAM, não identificaram nenhum atraso na administração de quimioterapia adjuvante em decorrência de complicações secundárias à reconstrução (10).

Em outro estudo, Newmann et al., ao compararem pacientes submetidas à RMI com pacientes mastectomizadas, encontraram um aumento no intervalo de tempo até o início da quimioterapia pós-operatória no primeiro grupo. Contudo, não houve diferença quanto à recorrência local e sistêmica em 58,4 meses de seguimento médio. Nesse estudo, a técnica de reconstrução com TRAM foi utilizada em 43 pacientes (32).

A seleção criteriosa das pacientes é fundamental para que não haja grandes complicações pós-operatórias (8). Até o momento, os dados da literatura (com número restrito de pacientes) só demonstram atraso na quimioterapia adjuvante ou

complementar em pacientes tabagistas (33). Pacientes fumantes têm maior risco de necrose superficial do retalho, necrose abdominal e hérnias quando comparadas a não fumantes (18,34). Eberlein et al. descreveram 7% de perdas parciais em 101 pacientes submetidas à reconstrução imediata com TRAM. Todas as perdas correlacionavam-se ao tabagismo pesado (10). Assim, o tabagismo pode ser considerado uma contraindicação relativa à realização do TRAM. Quando as pacientes param de fumar por pelo menos 3 semanas antes da cirurgia, a incidência de complicações diminui de forma significativa (34). Os autores também são unânimes em afirmar que as complicações decaem significativamente na medida em que o cirurgião passa a dominar melhor a técnica (8,9,12).

No que diz respeito ao número de complicações e repercussões no tratamento complementar, a reconstrução utilizando o TRAM parece ser uma opção segura para pacientes com indicação de mastectomia (9). A habilidade tumoral de recorrer localmente parece estar mais relacionada aos aspectos histopatológicos e de estadiamento inicial do que à técnica cirúrgica empregada (11).

O TRAM pode ser utilizado em reconstruções imediatas, tardias ou bilaterais sincrônicas. A impossibilidade de realizar a mesma técnica para uma reconstrução contralateral tardia também deve ser levada em consideração no momento de definir se a reconstrução será imediata ou não (25).

Cerca de 18% das pacientes com câncer de mama apresentarão recorrência local, linfonodal ou sistêmica. O acometimento ósseo metastático e a recorrência local são os principais sítios de recidiva, seguidos por pulmão e fígado. A maioria das pacientes que recorre localmente vai desenvolver metástases à distância (6,11). O prognóstico das pacientes com recidiva local é pior, uma vez que 30 a 60% dessas pacientes já apresenta doença sistêmica no momento da recorrência local (11). Outro dado interessante é que o intervalo médio entre o tratamento cirúrgico primário e a recidiva é de 2,3 anos, havendo correlação entre o tempo livre de doença e a sobrevida total (35).

Quanto à possibilidade de que o retalho possa dificultar e retardar o diagnóstico de uma recidiva local, os estudos com seguimento mais longo têm demonstrado que ela costuma ocorrer nos primeiros 2 a 3 anos após a reconstrução imediata e que é facilmente detectável ao exame físico, pois geralmente ocorre na

pele ou no tecido subcutâneo (18). Os métodos de imagem funcionam como coadjuvantes na detecção e avaliação das recidivas locais (36).

Atualmente, tem sido preconizado o acompanhamento mamográfico, além de clínico, da mama reconstruída, no sentido de identificar recidivas locais iniciais. Nas lesões palpáveis, a mamografia e a ultrassonografia parecem contribuir para a confirmação ou não de lesões suspeitas de recorrência, muitas vezes tornando a biópsia desnecessária (37). A tomografia e a ressonância magnética também parecem ter papel importante na avaliação de recorrências locais mais profundas, para verificar a extensão da doença e a presença de invasão muscular (37).

Vários fatores estão relacionados à recorrência tumoral; o estágio ao diagnóstico e o grau histológico tumoral mostram correlação direta com a recidiva do câncer de mama. Elder et al. encontraram um percentual de recidiva de 10,1% para pacientes em estágio I, chegando a 44,4% em pacientes em estágio IIIB. Quanto ao grau histológico tumoral, os autores encontraram um percentual de recorrência de 29,2% para pacientes com tumores grau 3, caindo para 14% para grau 2 e 5,7% para grau 1 (35).

Outro fator correlacionado à recorrência local em pacientes mastectomizadas é a presença de invasão vascular no anatomopatológico. Pacientes cuja avaliação tumoral evidencia invasão vascular têm um risco relativo (RR) de 2,3 para recorrência local (38). O estágio tumoral, o estado axilar e a presença de receptores hormonais são fatores preditivos de recorrência local 36 meses após o diagnóstico. O grau de diferenciação tumoral e a invasão vascular parecem ser fatores independentes (18).

Faltam dados na literatura sobre a influência da reconstrução imediata com TRAM no prognóstico das pacientes, avaliando a recorrência local e sistêmica, assim como a sobrevida livre de doença nessas pacientes quando comparadas àquelas submetidas apenas à MRM.

Em nosso estudo, elaboramos uma ficha de coleta de dados (Anexo I) abrangente, referente às características de nossa amostra, aos nossos eventos de interesse e às variáveis que pudessem influenciá-los.

Embora a RMI não pareça influenciar negativamente a recorrência do câncer de mama, os poucos estudos que sugerem não haver aumento da incidência de recorrência local não foram conclusivos devido ao curto seguimento e pequeno

número de pacientes. Esses estudos incluíram pacientes com carcinoma intraductal, além de invasor, o que pode ter contribuído para as baixas taxas de recidiva. Além disso, a maioria dos estudos avaliou, em conjunto, várias técnicas de reconstrução e não utilizou grupo controle.

**OBJETIVO**

Comparar pacientes mastectomizadas com pacientes mastectomizadas submetidas à reconstrução mamária com TRAM:

- quanto ao tempo decorrido entre o procedimento cirúrgico e o início do tratamento adjuvante;
- quanto às taxas de recorrência local e sistêmica;
- quanto à sobrevida livre de doença.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Parkin M, Fernández LMG. Use of statistics to assess the global burden of breast cancer. *Breast Journal*, v. 12, p. 70-80, 2006.
2. Ravdin PM, Cronin KA, Howlader N, et al. The decrease in breast-cancer incidence in 2003 in the United States. *New England Journal of Medicine*, v. 356, n. 16, p. 1670-1674, 2007.
3. Instituto Nacional de Câncer. Estimativa 2008 – Incidência de câncer no Brasil. Disponível em: <http://www.inca.com.br>. Acesso em: 02 jan. 2009.
4. Cordeiro PG. Breast reconstruction after surgery for breast cancer. *New England Journal of Medicine*, v. 359, p. 1590-1601, 2008.
5. Trabulsky PP, Anthony JP, Mathes SJ. Changing trends in postmastectomy breast reconstruction: a 13-year experience. *Plastic and Reconstructive Surgery*, v. 93, p. 1418-1427, 1994.
6. Slavin SA, Love SM, Goldwyn RM. Recurrent breast cancer following immediate reconstruction with myocutaneous flaps. *Plastic and Reconstructive Surgery*, v. 93, p. 1191-1204, 1994.
7. Wilkins EG, August DA, Chang AD, et al. Immediate, bilateral transverse rectus abdominis musculocutaneous (TRAM) flap reconstruction after mastectomy. *The American Surgeon*, v. 59, p. 519-522, 1993.
8. Wilkins EG, August DA, Kuzon WM, et al. Immediate transverse rectus abdominis musculocutaneous flap reconstruction after mastectomy. *Journal of the American College of Surgeons*, v. 180, p. 177-183, 1995.
9. Elliot LF, Eskenazi L, Beegle PH, et al. Immediate TRAM flap breast reconstruction: 128 consecutive cases. *Plastic and Reconstructive Surgery*, v. 92, p. 217-227, 1993.
10. Eberlein TJ, Crespo LD, Smith BL, et al. Prospective evaluation of immediate reconstruction after mastectomy. *Annals of Surgery*, v. 218, p. 29-36, 1993.
11. Ross AC, Rusnak CH, Hill MK, et al. An analysis of breast cancer surgery after free transverse rectus abdominis myocutaneous (TRAM) flap reconstruction. *American Journal of Surgery*, v. 179, p. 412-416, 2000.

12. Jacobsen WM, Meland NB, Woods JE. Autologous breast reconstruction with use of transverse rectus abdominis musculocutaneous flap: Mayo Clinic experience with 147 cases. *Mayo Clinic Proceedings*, v. 69, p. 635-640, 1994.
13. Current Concepts: Local therapy and survival in breast cancer. *New England Journal of Medicine*, v. 356, n. 23, p. 2399-2405, 2007.
14. Langstein HN, Cheng MH, Singletary SE, et al. Breast cancer recurrence after immediate reconstruction: patterns and significance. *Plastic and Reconstructive Surgery*, v. 111, n. 2, p. 712-20, 2003.
15. Clarke M, Collins R, Darby S, et al. Effects of radiotherapy and of differences in the extent of surgery for early breast cancer on local recurrence and 15-year survival? An overview of the randomised trials. *Lancet*, v. 366, p. 2087-2106, 2005.
16. Menke CH, Biazús JV, Xavier NL, et al. *Rotinas em mastologia*. 2ª ed. Porto Alegre: Artmed; 2007.
17. Biazús J, Zucatto AE. *Cirurgia da mama*. Porto Alegre: Artmed; 2005.
18. Fernández-Frias AM, Aguilar J, Sánchez JA, et al. Immediate reconstruction after mastectomy for breast cancer: which factors affect its course and final outcome? *Journal of the American College of Surgeons*, v. 208, n. 1, p. 126-133, 2009.
19. Watier E, Levêque J, Pioud R, et al. Immediate breast reconstruction with deepidermalized transverse rectus abdominis musculocutaneous flap after skin-sparing mastectomy. *European Journal of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Biology*, v. 84, p. 17-21, 1999.
20. Polednak, AP. Geographic variation in postmastectomy breast reconstruction rates. *Plastic and Reconstructive Surgery*, v. 106, n. 2, p. 298-301, 2000.
21. Murphy RX, Wahhab S, Rovito P, et al. Impact of immediate reconstruction on the local recurrence of breast cancer after mastectomy. *Annals of Plastic Surgery*, v. 50, n. 4, p. 333-338, 2003.
22. Snoj M, Arnez ZM, Sadikov A, et al. Breast reconstruction following mastectomy for invasive breast cancer by free flaps from the abdomen is oncologically safe. *European Journal of Surgical Oncology*, v. 33, p. 541-545, 2007.
23. Huang CJ, Hou MF, Lin SD, et al. Comparison of local recurrence and distant metastases between breast cancer patients after postmastectomy radiotherapy

- with and without immediate TRAM flap reconstruction. *Plastic and Reconstructive Surgery*, v. 118, n. 5, p. 1079-1086, 2006.
24. Atisha D, Alderman A, Lowery J, et al. Prospective analysis of long-term psychosocial outcomes in breast reconstruction: two-year postoperative results from the Michigan Breast Reconstruction Outcomes Study. *Annals of Surgery*, v. 247, n. 6, p. 1019-1028, 2008.
  25. Tribondeau P, Soffray F. Reconstruction mammaire par lambeau musculocutané unipéduculé de muscle grand droit de l'abdomen (115 cas consecutifs). *Annales de Chirurgie Plastique et Esthetique*, v. 53, n. 4, p. 309-317, 2008.
  26. Carlson GW, Page AL, Peters K, et al. Effects of radiation therapy on pedicled transverse rectus abdominis myocutaneous flap breast reconstruction. *Annals of Plastic Surgery*, v. 60, n. 5, p. 568-572, 2008.
  27. Tran NV, Gregory RDE, Stephen SK, et al. Postoperative adjuvant irradiation: effects on transverse rectus abdominis muscle flap breast reconstruction. *Plastic and Reconstructive Surgery*, v. 106, n. 2, p. 313-317, 2000.
  28. Noone RB. Recurrent breast cancer following immediate reconstruction with myocutaneous flaps - Discussion. *Plastic and Reconstructive Surgery*, v. 93, p. 1205-1207, 1994.
  29. Taylor CW, Horgan K, Dodwell D. Oncological aspects of breast reconstruction. *The Breast*, v. 14, p. 118-130, 2005.
  30. Howard M, Polo K, Pusic A, et al. Breast cancer recurrence after mastectomy and TRAM flap reconstruction: incidence and treatment options. *Plastic and Reconstructive Surgery*, v. 117, n. 5, p. 1381-1386, 2006.
  31. Brenelli HB, Keppke EM, Torresan RZ, et al. Influência da reconstrução mamária imediata no prognóstico de pacientes com câncer de MAM localmente avançado. *Revista HCPA*, v. 21, n. 2, p. 161-167, 2001.
  32. Newman LA, Kuerer HM, Hunt KK, et al. Feasibility of immediate breast reconstruction for locally advanced breast cancer. *Annals of Surgical Oncology*, v. 6, n. 6, p. 671-675, 1999.
  33. Deutsch MF, Smith M, Wang B, et al. Immediate breast reconstruction with the TRAM flap after neoadjuvant therapy. *Annals of Plastic Surgery*, v. 42, p. 240-244, 1999.

34. Chang DW, Reece GP, Wang B, et al. Effect of smoking on complications in patients undergoing free TRAM flap breast reconstruction. *Plastic and Reconstructive Surgery*, v. 105, p. 2374-2380, 2000.
35. Elder EE, Kennedy CW, Gluch L, et al. Patterns of breast cancer relapse. *European Journal of Surgical Oncology*, v. 32, n. 9, p. 922-927, 2006.
36. Shaikh N, La Trenta G, Swistel A, et al. Detection of recurrent breast cancer after TRAM flap reconstruction. *Annals of Plastic Surgery*, v. 47, n. 6, p. 602-607, 2001.
37. Louveira MH, Kemp C, Vilar VS, et al. Contribuição da mamografia e da ultrassonografia na avaliação da mama reconstruída com retalho miocutâneo. *Radiologia Brasileira*, v. 39, n. 1, p. 63-67, 2006.
38. Voogd AC, Nielsen M, Peterse JL, et al. Differences in risk factors for local and distant recurrence after breast-conserving therapy or mastectomy for stage I and II breast cancer: pooled results of two large European randomized trials. *Journal of Clinical Oncology*, v. 19, n. 6, p. 1688-1697, 2001.

**ARTIGO CIENTÍFICO (versão em português)**

O artigo foi submetido ao periódico *The Breast Journal*, conforme Anexo II - Instruções para Autores.

**Reconstrução mamária imediata utilizando retalho miocutâneo transversal de reto abdominal: influência na recorrência de câncer de mama em pacientes mastectomizadas**

Ângela Erguy Zucatto, MD<sup>\*</sup>, Jorge Villanova Biazús, PhD<sup>†</sup>, Márcia Portela de Melo, MSc<sup>†</sup>, Jeruza Lavanholi Neyeloff<sup>‡</sup>, Edison Capp, PhD<sup>§</sup>, Helena von Eye Corleta, PhD<sup>§</sup>

\*Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Médicas, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS; <sup>†</sup>Serviço de Mastologia, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, RS; <sup>‡</sup>Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS; <sup>§</sup>Serviço de Ginecologia e Obstetrícia, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, RS.

Correspondência:

Ângela Erguy Zucatto, MD

Rua José de Alencar, 521/508

CEP 90880-481, Porto Alegre, RS, Brasil

Telefone: +55 (51) 3231.4428

Fax: +55 (51) 3231.4428

E-mail: azucatto@terra.com.br

**Título abreviado:** Reconstrução mamária com TRAM

**Palavras-chave:** câncer de mama, recorrência do câncer de mama, TRAM, reconstrução mamária.

## Resumo

O câncer de mama é a neoplasia maligna mais prevalente em mulheres. Em decorrência do diagnóstico tardio, a mastectomia radical modificada permanece como tratamento cirúrgico de escolha para a grande maioria das pacientes portadoras da doença. A reconstrução mamária com retalhos miocutâneos é a técnica que apresenta melhor resultado a longo prazo nessas pacientes. Este estudo teve por objetivo verificar se a reconstrução mamária com retalho miocutâneo do músculo reto abdominal exerce influência no prognóstico de pacientes com carcinoma ductal invasor submetidas à mastectomia. Material e métodos: Foram revisados todos os casos de pacientes com carcinoma ductal invasor de mama submetidas à mastectomia radical modificada associada ou não à reconstrução com retalho miocutâneo do músculo reto abdominal no Serviço de Mastologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, no período de janeiro de 1992 a dezembro de 2002. Foram comparadas as taxas de recorrência local e sistêmica, bem como a sobrevida livre de doença nas pacientes submetidas à mastectomia radical modificada associada ou não à reconstrução mamária imediata com retalho miocutâneo do músculo reto abdominal. Resultados: O grupo submetido à reconstrução mamária (n = 79) apresentou recorrência local de 11,8% e sistêmica de 35,7%; esses resultados foram de 4,4 e 26,1%, respectivamente, no grupo sem reconstrução (n = 193). A sobrevida livre de doença (tempo decorrido entre a cirurgia e a primeira recorrência) foi de 105,4 meses (IC95% 97,0-113,72) no grupo sem reconstrução, e de 95,4 meses (IC95% 80,7-110,0) no grupo com reconstrução imediata, não havendo diferença estatística (P = 0,147). Conclusões: Em pacientes portadoras de câncer de mama, a reconstrução mamária imediata com retalho miocutâneo não influencia o prognóstico da doença e pode ser oferecida a todas as pacientes com indicação

para mastectomia radical modificada, à exceção daquelas que apresentam contraindicação clínica ao procedimento.

## **Introdução**

A alta incidência do câncer de mama e o efeito de seus tratamentos sobre a imagem corporal e a sexualidade fazem com que ele seja a neoplasia mais temida entre as mulheres. Estima-se que haja 4,4 milhões de mulheres vivas cujo diagnóstico de câncer de mama foi feito nos últimos 5 anos (1-3).

O tratamento cirúrgico do câncer de mama mudou radicalmente nas últimas décadas; entretanto, em decorrência do diagnóstico tardio, a mastectomia radical modificada (MRM) permanece como o tratamento cirúrgico mais realizado (4-6).

As cirurgias de reconstrução mamária vêm sendo incorporadas ao tratamento primário do câncer de mama (4) com o objetivo de restaurar a imagem corporal, alcançando consistência e contornos naturais, levando em consideração o grau de simetria com a mama contralateral (7-11).

Dados mundiais indicam que 8,1% das pacientes mastectomizadas são submetidas à reconstrução mamária, havendo, entretanto, enormes disparidades geográficas (12).

A reconstrução mamária imediata (RMI) tem reflexos altamente positivos na melhora da qualidade de vida após a mastectomia, retirando da paciente o estigma da mutilação resultante da amputação da mama e resgatando sua identidade feminina (7,13-15). Com uma menor incidência de depressão e dano à imagem corporal após o tratamento cirúrgico, essas pacientes retornam às suas atividades mais rapidamente, atenuando o impacto da doença no núcleo familiar e social (3,7,13,16-19).

Descrito pela primeira vez em 1981 por Hartrampf et al., o retalho miocutâneo do músculo reto abdominal (TRAM) tem se tornado a área doadora de tecido autógeno mais comumente utilizada para reconstrução mamária (4,8,10,16,17). O

procedimento pode ser realizado de maneira pediculada ou livre (9), e tem as seguintes principais vantagens em relação às demais técnicas: permite a utilização de grandes volumes, dá à neomama contorno e consistência mais naturais, é realizado em um único tempo cirúrgico e elimina a necessidade de implantes sintéticos, com suas possíveis complicações (infecção, contratura capsular, exteriorização, reações autoimunes) (4,7,16,20). Mais de 90% das pacientes demonstram satisfação com o resultado estético quando se utiliza a TRAM (9). A reconstrução mamária utilizando TRAM é considerada a técnica de escolha para reconstrução mamária com tecido autólogo e não parecer reduzir a efetividade do tratamento oncológico proporcionado pela mastectomia (8,21).

Há uma preocupação histórica de que a RMI com retalho miocutâneo possa comprometer o procedimento ablativo tumoral, alterar a sobrevida ou mesmo impedir a detecção e o tratamento adequado da recorrência locorregional, principalmente quando não cutânea (8,13,14,22,23).

Faltam dados na literatura sobre o impacto da reconstrução imediata com TRAM no prognóstico das pacientes, avaliando a recorrência local e sistêmica e a sobrevida livre de doença nessas pacientes quando comparadas àquelas submetidas apenas à MRM.

Com o conhecimento atual de que a recorrência local afeta a sobrevida e de que os tratamentos que reduzem substancialmente a recorrência local resultam em menor mortalidade (24,25), parece-nos relevante definir se a reconstrução imediata com retalho miocutâneo altera a recorrência local e/ou sistêmica e/ou a sobrevida livre de doença em pacientes com carcinoma invasor de mama.

## Material e Métodos

Este estudo é uma coorte histórica. Foram revisados todos os casos de MRM associada ou não à reconstrução com TRAM realizados pelo Serviço de Mastologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) no período de janeiro de 1992 a dezembro de 2002 em pacientes com carcinoma ductal invasor de mama.

Foram constituídos dois grupos de mulheres: 1) grupo TRAM, composto por todos os casos de MRM associada à reconstrução com TRAM; 2) grupo MRM, constituído pelas pacientes submetidas exclusivamente à MRM neste mesmo período.

Foram excluídas as pacientes submetidas a tratamento cirúrgico conservador prévio para câncer de mama.

O tamanho da amostra para encontrar diferenças de 15%, com índice beta = 0,20 e alfa = 0,05, foi calculado em  $n = 72$  no grupo com reconstrução mamária e  $n = 142$  no grupo submetido apenas à mastectomia.

Os prontuários foram revisados para a coleta de dados por um único pesquisador.

Os grupos foram comparados com relação às seguintes variáveis: idade média das pacientes, história familiar, tabagismo, doença do colágeno, diabetes, tamanho tumoral, estágio, grau histológico tumoral, expressão de receptores hormonais, presença de invasão linfovascular, multicentricidade tumoral, situação das margens anatomopatológicas, número de linfonodos comprometidos, invasão extranodal, presença de complicações pós-operatórias graves que pudessem retardar o início do tratamento adjuvante, tipo de tratamento adjuvante e média de tempo decorrido até seu início.

O evento de interesse primário foi a recidiva da doença em cada um dos grupos. Também foram avaliadas a sobrevida livre de doença e o tempo médio decorrido entre o tratamento cirúrgico e o início do tratamento adjuvante nos dois grupos.

O processamento e análise dos dados foram feitos com o auxílio dos bancos de dados e pacote estatístico Microsoft Access e Statistical Package for the Social Sciences (SPSS), versão 16.0, para Windows. Para a análise estatística, foram utilizados os testes do qui-quadrado, qui-quadrado com correção de Yates, teste exato de Fisher, teste t de Student para amostras independentes e teste de Mann Whitney. Para as curvas de sobrevida, foi utilizado o método de Kaplan Meier. Foi construído um modelo de regressão de Cox para a análise multivariável com os fatores que resultaram significativos na análise univariada em relação ao desfecho recidiva da doença. As variáveis categóricas foram descritas como frequência absoluta e frequência relativa percentual. As variáveis quantitativas foram descritas por média e desvio padrão quando sua distribuição foi simétrica, ou por mediana e interquartil quando a distribuição foi assimétrica. Foram consideradas significativas diferenças estatísticas com valor de  $P < 0,05$ .

Os autores assinaram termo de compromisso para a utilização de dados. O projeto foi aprovado em seus aspectos éticos e metodológicos, de acordo com as diretrizes e normas internacionais e nacionais aplicáveis, pela Comissão Científica e Comissão de Pesquisa e Ética em Saúde do Grupo de Pesquisa e Pós-Graduação do HCPA (projeto nº 04-072).

## Resultados

Foram incluídas no estudo um total de 272 pacientes, sendo 79 no grupo submetido à MRM associada à reconstrução com TRAM e 193 pacientes no grupo controle (apenas MRM).

O tempo médio de seguimento foi de  $65,6 \pm 33,1$  meses no grupo TRAM e de  $67,8 \pm 31,7$  meses no grupo MRM.

Quando avaliadas as características clínicas e histopatológicas de cada grupo, foi encontrada diferença estatisticamente significativa para idade, realização de quimioterapia neoadjuvante e hormonioterapia adjuvante. O grupo TRAM teve uma média de idade de  $45,4 \pm 9,2$  anos, enquanto que, no grupo MRM, a média foi de  $57,8 \pm 12,3$  anos ( $P < 0,001$ ). Verificou-se também que, no grupo TRAM, mais pacientes foram submetidas à quimioterapia neoadjuvante (42,3 contra 22,3%), e menos foram submetidas à hormonioterapia adjuvante (21,5 contra 49,2%) (Tabela 1).

A recorrência geral da doença foi de 42,3% no grupo TRAM e de 32,3% no grupo MRM ( $P = 0,155$ ). Quando comparados os diferentes tipos de recorrência, também não encontramos diferenças estatisticamente significativas entre os grupos (Tabela 2).

A sobrevida livre de doença (tempo decorrido entre a cirurgia e a primeira recorrência) foi de 95,4 meses (IC95% 80,7-110,0) no grupo TRAM e de 105,4 meses (IC95% 97,0-113,72) no grupo MRM, não havendo diferença estatística ( $P = 0,147$ ) (Tabela 3).

A média de tempo de sobrevida no grupo TRAM foi de 119,6 meses (IC95% 106,6-132,7), e no grupo MRM, de 128,1 meses (IC95% 121,6-134,6). Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos ( $P = 0,068$ ) (*log rank test*).

Quando avaliamos cada um dos grupos subdivididos entre os diferentes tipos de recorrência, também não houve diferença quanto à incidência de recorrência sistêmica, local ou contralateral, assim como quanto à sobrevida livre de doença (Figuras 1 a 5).

Não houve associação entre tipo de cirurgia e recorrência, mesmo quando os resultados foram ajustados para idade e estadiamento.

## **Discussão**

Embora a RMI não pareça influenciar negativamente a recorrência do câncer de mama, os poucos estudos que sugerem não haver aumento da incidência de recorrência foram inconclusivos devido ao curto seguimento e ao pequeno número de pacientes avaliados. Esses estudos incluíram pacientes com carcinoma intraductal, além de invasor, o que pode ter contribuído para as baixas taxas de recidiva. Além disso, a maioria dos estudos avaliou várias técnicas de reconstrução em conjunto e não utilizou grupo controle.

Nosso estudo não encontrou diferença na recorrência do câncer de mama, seja quando avaliada de maneira geral, ou quando subdividida entre local e sistêmica. Apesar de o grupo de pacientes submetidas à TRAM ser significativamente mais jovem (média de idade de  $45,4 \pm 9,2$  anos no grupo TRAM *versus*  $57,8 \pm 12,3$  anos no grupo MRM;  $P < 0,001$ ), com prognóstico sabidamente pior, não encontramos maior recorrência, o que corrobora a hipótese de que a reconstrução imediata não tem impacto negativo sobre recorrência e sobrevida.

Além do exposto, alguns dados sugerem que as complicações pós-operatórias das cirurgias reconstrutoras podem adiar o tratamento adjuvante,

repercutindo desfavoravelmente no controle da doença a longo prazo (23). Entretanto, não há ensaios clínicos randomizados sobre o assunto.

A seleção criteriosa das pacientes é fundamental para que não haja grandes complicações pós-operatórias (16). Até o momento, os dados da literatura (com número restrito de pacientes) só demonstram atraso na quimioterapia, adjuvante ou complementar, em pacientes tabagistas (26). Pacientes fumantes têm maior risco de necrose superficial do retalho e abdominal (7,27).

Neste estudo, embora tenhamos tido mais complicações no grupo TRAM (8,9% de perdas parciais ou totais do retalho), este fato não exerceu influência no tempo decorrido entre a cirurgia e o início do tratamento adjuvante.

Outro fator correlacionado à recorrência local em pacientes mastectomizadas é a presença de invasão vascular no anatomopatológico. Pacientes cuja avaliação tumoral evidencia invasão vascular têm um risco relativo de 2,3 para recorrência local (28). O estágio ao diagnóstico e o grau histológico tumoral também mostram correlação direta com a recidiva do câncer de mama (29). Contudo, na presente amostra, não verificamos diferença na recorrência mesmo quando os resultados foram ajustados para estágio, grau histológico ou presença de invasão vascular.

A maioria das pacientes que recorre localmente desenvolve metástases à distância (8,9). O prognóstico das pacientes com recidiva local é pior: 30 a 60% destas pacientes já apresenta doença sistêmica no momento da recorrência local (9). Outro dado interessante é que o intervalo médio entre o tratamento cirúrgico primário e a recidiva é de 2,3 anos, havendo correlação entre o tempo livre de doença e a sobrevida total (29). Assim, consideramos adequado nosso tempo de seguimento (66,7 meses) na verificação dos desfechos de interesse.

A RMI tem se tornado cada vez mais comum (16,17). Embora a cirurgia utilizando tecidos autólogos apresente maior complexidade e custo quando comparada à utilização de implantes mamários, ela possibilita melhor cosmese e resultados estéticos que perduram com o passar dos anos (12,14). Além disso, quando comparada à reconstrução tardia, a RMI traz consigo uma menor morbidade e minimização de custos (10,17).

No que diz respeito ao número de complicações e repercussões no tratamento complementar, a reconstrução com TRAM parece ser uma opção segura para as pacientes com indicação de mastectomia (17).

Nosso estudo procurou critérios de inclusão que conferissem aos dados encontrados maior validade externa. Não encontramos diferença estatisticamente significativa quanto à recorrência, seja ela local ou sistêmica, assim como quanto à sobrevida livre de doença e sobrevida total.

Nos Estados Unidos, as taxas de reconstrução variam de 5,6 a 37,5%; já na França, alcançam 81%. Os altos custos parecem estar relacionados a esses baixos percentuais. A idade e o baixo nível socioeconômico são fatores preditivos de não reconstrução. Em países onde o sistema de saúde cobre o procedimento, fatores negativos como estágio tumoral, cobertura financeira e características do cirurgião não parecem influenciar a indicação da reconstrução. Nos demais países, as mulheres menos providas financeiramente têm menor probabilidade de acesso a hospitais com cirurgiões habilitados ao procedimento, assim como menos tempo e recursos financeiros para despende com sua imagem corporal (30).

Conforme nossos resultados, não há contraindicação, do ponto de vista oncológico, para a realização da reconstrução imediata. A reconstrução imediata com TRAM, para pacientes com carcinoma ductal invasor submetidas à

mastectomia, pode inclusive influenciar positivamente o prognóstico dessas pacientes. Assim sendo, respeitando as devidas contraindicações, devemos sempre indicar a RMI com TRAM para nossas pacientes com carcinoma ductal invasor que não apresentam as condições necessárias para a cirurgia conservadora.

## Referências

01. Parkin M, Fernández LMG. Use of statistics to assess the global burden of breast cancer. *Breast J* 2006; 12:70-80.
02. Instituto Nacional de Câncer. Estimativa 2008 – Incidência de Câncer no Brasil. Available at: <http://www.inca.com.br> (accessed 02 January 2009).
03. Cordeiro PG. Breast reconstruction after surgery for breast cancer. *N Engl J Med* 2008; 359:1590-601.
04. Trabulsy PP, Anthony JP, Mathes SJ. Changing trends in postmastectomy breast reconstruction: a 13-year experience. *Plast Reconstr Surg* 1994; 93:1418-27.
05. Biazús J, Zucatto AE. *Cirurgia da Mama*. Porto Alegre: Artmed, 2005.
06. Menke CH, Biazús JV, Xavier NL *et al*. *Rotinas em Mastologia*, 2nd edn. Porto Alegre: Artmed, 2007.
07. Eberlein TJ, Crespo LD, Smith BL *et al*. Prospective evaluation of immediate reconstruction after mastectomy. *Ann Surg* 1993; 218:29-36.
08. Slavin SA, Love SM, Goldwyn RM. Recurrent breast cancer following immediate reconstruction with myocutaneous flaps. *Plast Reconstr Surg* 1994; 93:1191-204.

09. Ross AC, Rusnak CH, Hill MK *et al.* An analysis of breast cancer surgery after free transverse rectus abdominis myocutaneous (TRAM) flap reconstruction. *Am J Surg* 2000; 179:412-6.
10. Wilkins EG, August DA, Chang AD, Smith DJ Jr. Immediate, bilateral transverse rectus abdominis musculocutaneous (TRAM) flap reconstruction after mastectomy. *Am Surg* 1993; 59:519-22.
11. Watier E, Levêque J, Pioud R, Pailheret JP, Grall JY. Immediate breast reconstruction with deepidermalized transverse rectus abdominis musculocutaneous flap after skin-sparing mastectomy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1999; 84:17-21.
12. Polednak AP. Geographic variation in postmastectomy breast reconstruction rates. *Plast Reconstr Surg* 2000; 106:298-301.
13. Murphy RX Jr, Wahhab S, Rovito PF *et al.* Impact of immediate reconstruction on the local recurrence of breast cancer after mastectomy. *Ann Plast Surg* 2003; 50:333-8.
14. Snoj M, Arnez ZM, Sadikov A, Suvorov N. Breast reconstruction following mastectomy for invasive breast cancer by free flaps from the abdomen is oncologically safe. *Eur J Surg Oncol* 2007; 33:541-5.
15. Atisha D, Alderman A, Lowery J *et al.* Prospective analysis of long-term psychosocial outcomes in breast reconstruction: two-year postoperative results from the Michigan Breast Reconstruction Outcomes Study. *Ann Surg* 2008; 247:1019-28.
16. Wilkins EG, August DA, Kuzon WM Jr, Chang AE, Smith DJ. Immediate transverse rectus abdominis musculocutaneous flap reconstruction after mastectomy. *J Am Coll Surg* 1995, 180:177-83.

17. Elliott LF, Eskenazi L, Beegle PH Jr, Podres PE, Drazan L. Immediate tram flap breast reconstruction: 128 consecutive cases. *Plast Reconstr Surg* 1993; 92:217-227.
18. Huang CJ, Hou MF, Lin SD *et al.* Comparison of local recurrence and distant metastases between breast cancer patients after postmastectomy radiotherapy with and without immediate tram flap reconstruction. *Plast Reconstr Surg* 2006; 118:1079-86.
19. Tribondeau P, Soffray F. Reconstruction mammaire par lambeau musculocutané unipéduculé de muscle grand droit de l'abdomen (115 cas consécutifs). *Ann Chir Plast Esthet* 2008; 53:309-17.
20. Jacobsen WM, Meland NB, Woods JE. Autologous breast reconstruction with use of transverse rectus abdominis musculocutaneous flap: Mayo clinic experience with 147 cases. *Mayo Clin Proc* 1994; 69:635-40.
21. Howard MA, Polo K, Pusic AL *et al.* Breast cancer recurrence after mastectomy and TRAM flap reconstruction: incidence and treatment options. *Plast Reconstr Surg* 2006; 117:1381-6.
22. Noone RB. Recurrent breast cancer following immediate reconstruction with myocutaneous flaps - Discussion. *Plast Reconstr Surg* 1994; 93:1205-7.
23. Taylor CW, Horgan K, Dodwell D. Oncological aspects of breast reconstruction. *Breast* 2005; 14:118-30.
24. Clarke M, Collins R, Darby S *et al.* Effects of radiotherapy and of differences in the extent of surgery for early breast cancer on local recurrence and 15-year survival: an overview of the randomised trials. *Lancet* 2005; 366:2087-106.

25. Langstein HN, Cheng MH, Singletary SE *et al.* Breast cancer recurrence after immediate reconstruction: patterns and significance. *Plast Reconstr Surg* 2003; 111:712-20.
26. Deutsch MF, Smith M, Wang B, Ainsle N, Schusterman MA. Immediate breast reconstruction with the TRAM flap after neoadjuvant therapy. *Ann Plast Surg* 1999; 42:240-4.
27. Chang DW, Reece GP, Wang B *et al.* Effect of smoking on complications in patients undergoing free TRAM flap breast reconstruction. *Plast Reconstr Surg* 2000; 105:2374-80.
28. Voogd AC, Nielsen M, Peterse JL *et al.* Differences in risk factors for local and distant recurrence after breast-conserving therapy or mastectomy for stage I and II breast cancer: pooled results of two large European randomized trials. *J Clin Oncol* 2001; 19:1688-97.
29. Elder EE, Kennedy CW, Gluch L *et al.* Patterns of breast cancer relapse. *Eur J Surg Oncol* 2006; 32:922-7.
30. Fernández-Frias AM, Aguilar J, Sánchez JA *et al.* Immediate reconstruction after mastectomy for breast cancer: which factors affect its course and final outcome? *J Am Coll Surg* 2009; 208:126-33.

**Tabela 1.** Características clínicas e histopatológicas das pacientes com carcinoma ductal invasor submetidas à mastectomia radical modificada com ou sem reconstrução

	MRM	n	TRAM	n	p
Idade (média em anos)	57,8 ± 12,3	183	45,4 ± 9,2	78	< 0,001
Tabagismo	45 (23,3%)	193	16 (20,3%)	79	0,697
Obesidade (IMC ≥ 30)	51 (26,4%)	193	9 (11,4%)	79	0,011
História familiar	28 (14,5%)	193	13 (16,5)	79	0,825
Tamanho tumoral (mm)	37,7 ± 18,1	189	36,0 ± 23,9	78	0,531
Grau histológico		168		79	0,209
I	13 (7,7%)		4 (7,0%)		
II	110 (65,5%)		41 (71,9%)		
III	41 (36,8%)		12 (21,1%)		
Multicentricidade	22 (11,4%)	193	13 (16,5%)	79	0,352
Margens livres	187 (96,9%)	193	78 (98,7%)	79	0,677
Invasão angiolinfática	64 (34,2%)	187	23 (32,9%)	70	0,954
Receptor hormonal	81 (63,3%)	128	43 (71,7%)	60	0,334
Linfonodos comprometidos		193		77	0,611
0	65 (33,7%)		32 (41,6%)		
1 a 3	63 (32,6%)		24 (31,2%)		
4 a 9	37 (19,2%)		11 (14,3%)		
≥ 10	28 (14,5%)		10 (13%)		
Invasão extranodal	27 (14,7%)	184	12 (16,2%)	74	0,904

Estádio		192		79	0,209
I	22 (11,5%)		12 (15,2%)		
II	90 (46,9%)		43 (54,4%)		
III	80 (41,7%)		24 (30,4%)		
Quimioterapia neoadjuvante	43 (22,3%)	193	33 (42,3%)	78	0,002
Quimioterapia adjuvante	66 (34,6%)	191	29 (36,7%)	79	0,844
Hormonioterapia adjuvante	94 (49,2%)	191	17 (21,5%)	79	< 0,001
Radioterapia adjuvante	74 (38,3%)	193	22 (27,8%)	79	0,132
Complicações pós-operatórias	0 (0%)	193	7 (8,9%)	79	< 0,001
Óbito	25 (13%)	193	17 (21,5%)	79	0,112
Tempo de seguimento	67,8 ± 31,7	193	65,6 ± 33,1	79	0,611
Intervalo quimioterapia (semanas)	4 (4-8)	66	4 (4-10)	29	0,556
Intervalo hormonioterapia (semanas)	8 (4-20)	91	18 (12-23)	16	0,022
Intervalo radioterapia (semanas)	16 (12-24)	73	20 (16-25)	22	0,092

---

MRM = mastectomia radical modificada; TRAM = retalho miocutâneo transversal do músculo reto abdominal.

Variáveis categóricas descritas por n (%).

Variáveis quantitativas simétricas descritas por média ± desvio padrão.

Variáveis quantitativas assimétricas descritas pela mediana (P25 a P75).

**Tabela 2.** Incidência de recorrência nos grupos MRM e TRAM

	MRM		TRAM		p
	n (%)	n	n (%)	n	
Recorrência geral	62 (32,3%)	192	33 (42,3%)	78	0,155
Recorrência sistêmica	46 (26,1%)	176	25 (35,7%)	70	0,180
Recorrência local	6 (4,4%)	136	6 (11,8%)	51	0,092
Recorrência contralateral	10 (7,1%)	140	2 (4,3%)	47	0,733

MRM = mastectomia radical modificada; TRAM = retalho miocutâneo transverso do músculo reto abdominal.

**Tabela 3.** Sobrevida livre de doença conforme o tipo de recorrência nos grupos MRM e TRAM

	<b>MRM</b>	<b>TRAM</b>	
<b>Tipo de recorrência</b>	<b>média (IC95%)</b>	<b>média (IC95%)</b>	<b>P</b>
	112,6	102,1	
Sistêmica	(IC95% 104,2-120,8)	(IC95% 86,9-117,2)	0,090
	140,1	135,7	
Local	(IC95% 135,5-144,7)	(IC95% 123,6-147,9)	0,064
	137,1	144,4	
Contralateral	(IC95% 131,8-142,4)	(IC95% 134,1-154,7)	0,521

MRM = mastectomia radical modificada; TRAM = retalho miocutâneo transversal do músculo reto abdominal.

As médias (IC95%) são apresentadas em meses.

**Legendas das figuras:**

**Figura 1.** Curva de sobrevida livre de doença nos grupos MRM e TRAM até recorrência da doença

**Figura 2.** Curva de sobrevida livre de doença nos grupos MRM e TRAM até recorrência local

**Figura 3.** Curva de sobrevida livre de doença nos grupos MRM e TRAM até recorrência sistêmica

**Figura 4.** Curva de sobrevida livre de doença nos grupos MRM e TRAM até recidiva contralateral

**Figura 5.** Curva de sobrevida acumulada nos grupos MRM e TRAM até seguimento final

Figura 1

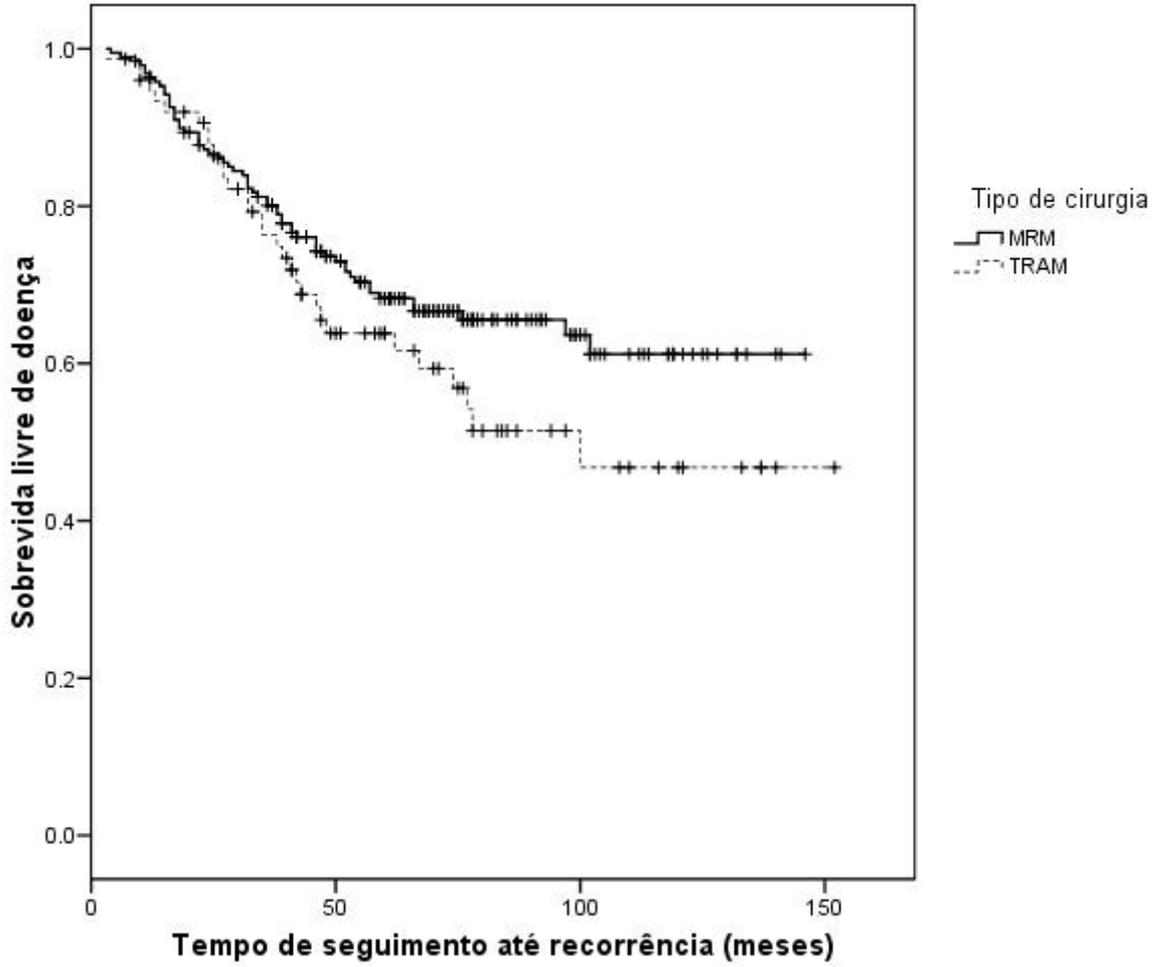


Figura 2

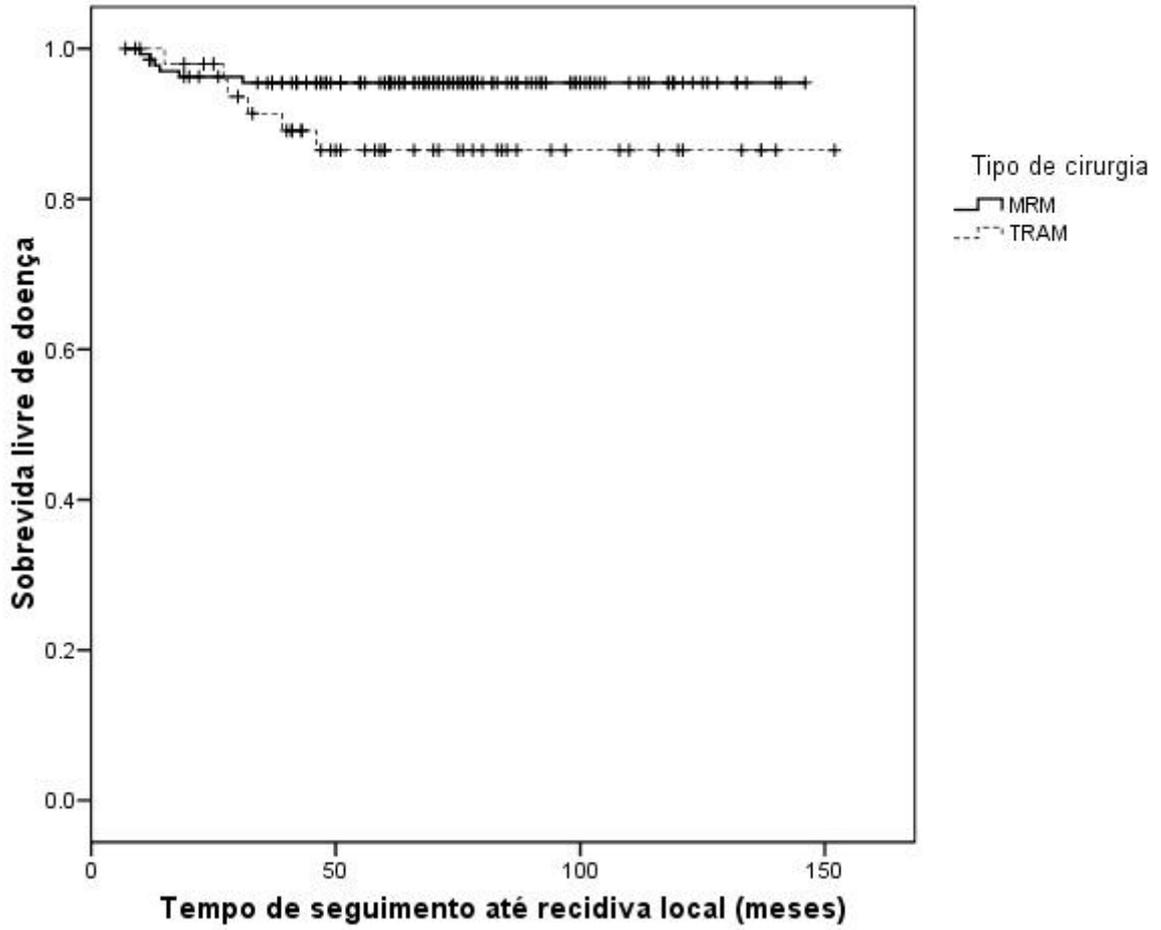


Figura 3

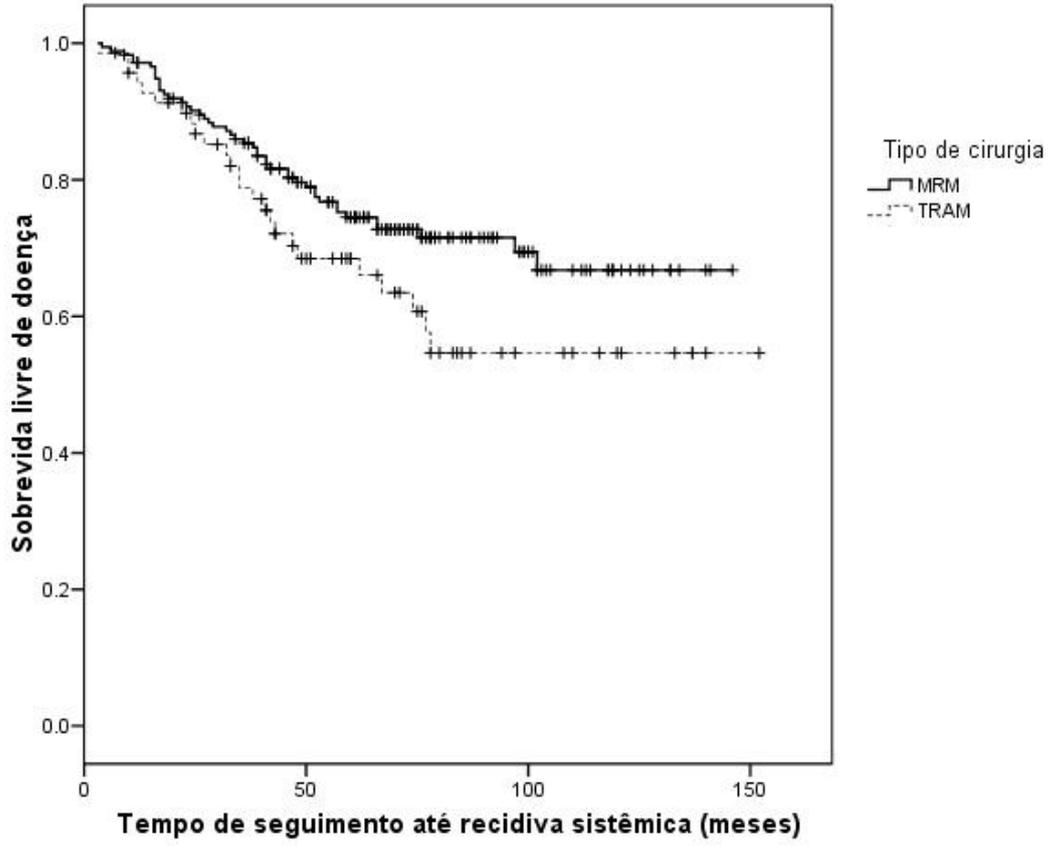


Figura 4

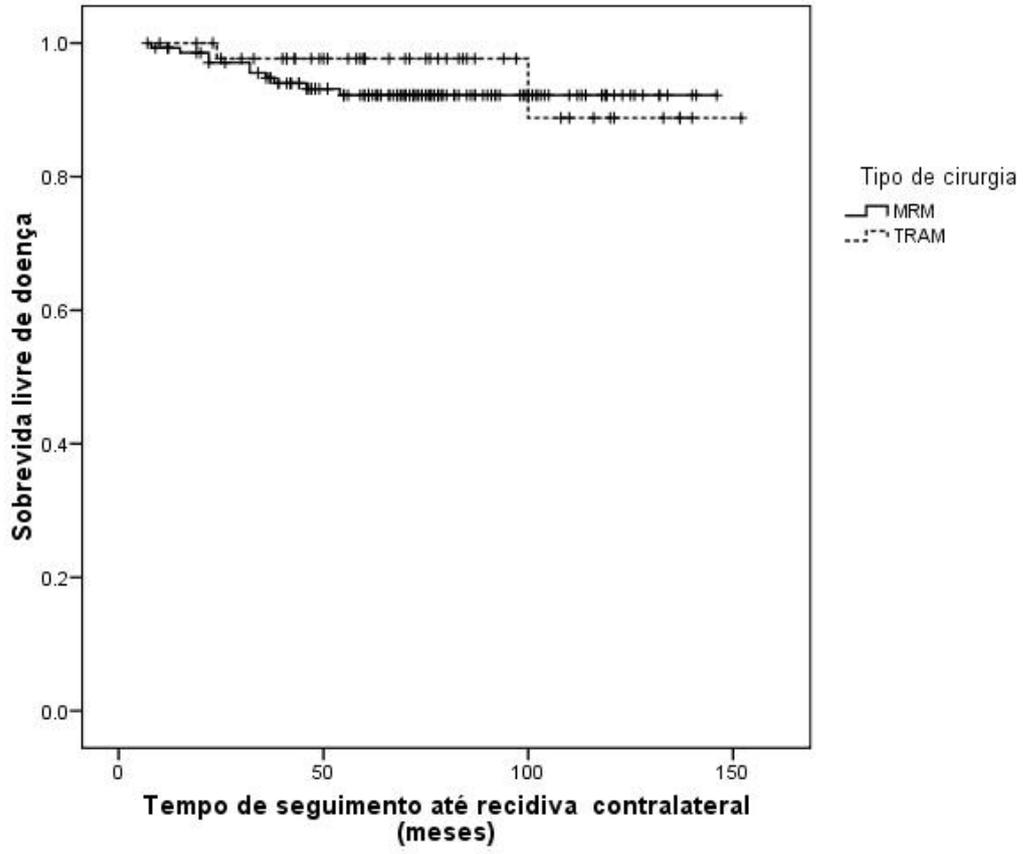
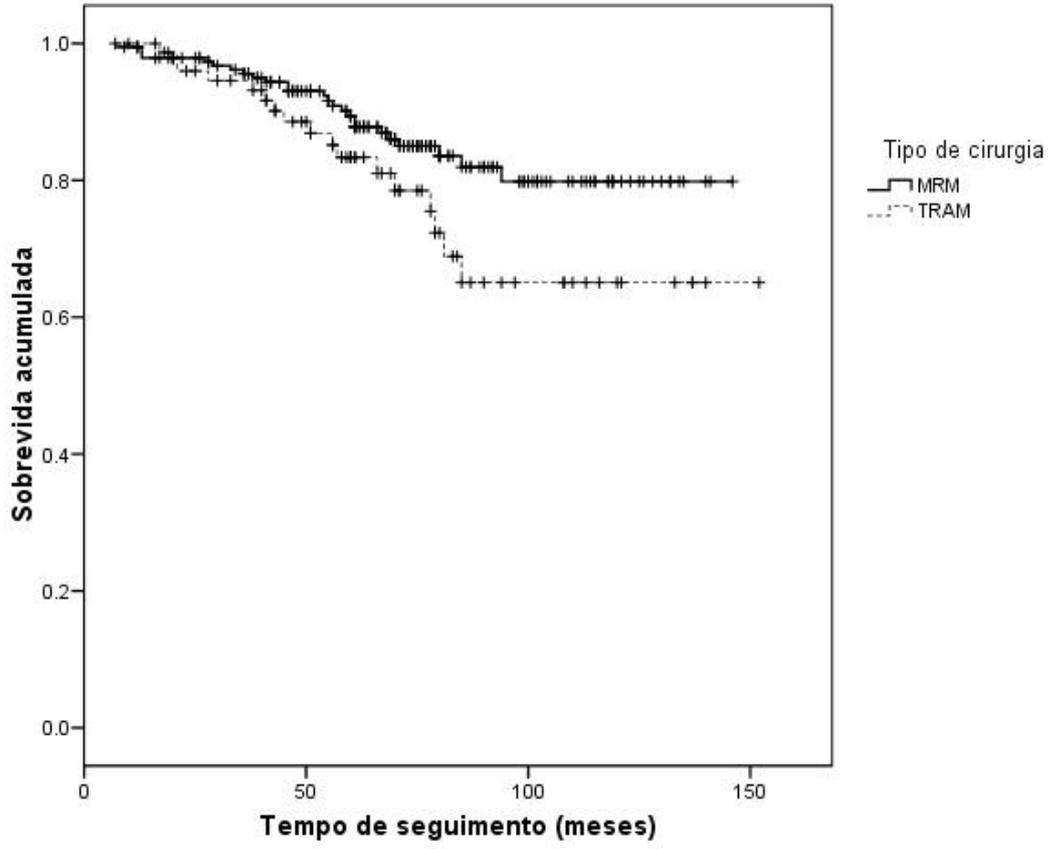


Figura 5



**ARTIGO CIENTÍFICO (versão em inglês)**

The article was submitted to *The Breast Journal* (see Appendix II for Instructions to Authors).

**Immediate breast reconstruction using free transverse rectus abdominis myocutaneous flap: impact on breast cancer recurrence after mastectomy**

Ângela Erguy Zucatto, MD,<sup>\*</sup> Jorge Villanova Biazús, PhD,<sup>†</sup> Márcia Portela de Melo, MSc,<sup>†</sup> Jeruza Lavanholi Neyeloff,<sup>‡</sup> Edison Capp, PhD,<sup>§</sup> Helena von Eye Corleta, PhD<sup>§</sup>

<sup>\*</sup>Graduate Program in Medicine: Medical Sciences, School of Medicine, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS; <sup>†</sup>Breast Health Service, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, RS; <sup>‡</sup>Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS; <sup>§</sup>Gynecology and Obstetrics Service, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, RS.

Correspondence:

Ângela Erguy Zucatto, MD

Rua José de Alencar, 521/508

CEP 90880-481, Porto Alegre, RS, Brazil

Tel.: +55 (51) 3231.4428

Fax: +55 (51) 3231.4428

E-mail: azucatto@terra.com.br

**Running Title:** Breast reconstruction with TRAM

**Keywords:** breast cancer, breast cancer recurrence, TRAM, breast reconstruction.

**Abstract**

Breast cancer is the most prevalent malignant neoplasia among women. In cases of late diagnosis, modified radical mastectomy remains the surgical treatment of choice for most women with this disease. Breast reconstruction with myocutaneous flaps is the technique with the best long-term results. This study investigated whether breast reconstruction with a free transverse rectus abdominis myocutaneous flap has any effect on the prognosis of patients with invasive ductal carcinoma who underwent mastectomy. Material and methods: All patients with invasive ductal breast carcinoma who underwent modified radical mastectomy with or without transverse rectus abdominis myocutaneous flap in the Breast Health Service of Hospital de Clínicas de Porto Alegre from January 1992 to December 2002 were included in the study. Local and systemic recurrence rates were compared, as well as disease-free survival for patients who underwent modified radical mastectomy with or without immediate breast reconstruction with transverse rectus abdominis myocutaneous flap. Results: The group that underwent breast reconstruction (N = 79) had a local recurrence rate of 11.8% and a systemic recurrence rate of 35.7%, whereas the rates for patients without reconstruction were 4.4% and 26.1% (N = 193). Disease-free survival time (from surgery to first recurrence) was 105.4 months (95%CI 97.0-113.72) in the group without reconstruction and 95.4 (95%CI 80.7-110.0) in the group with immediate reconstruction, but the difference was not statistically significant (P = 0.147). Conclusions: In patients with breast cancer, immediate breast reconstruction with a myocutaneous flap did not affect disease prognosis. Reconstruction may be indicated to all patients who undergo modified radical mastectomy, except those with any clinical contraindications.

## Introduction

The high incidence and the effect of treatments on body image and sexuality make breast cancer the most feared type of cancer among women. It is estimated that 4.4 million living women had a diagnosis of breast cancer in the last 5 years (1-3).

Surgical treatment of breast cancer has radically changed in the last decades, but, because of delayed diagnoses, modified radical mastectomy (MRM) remains the most frequent surgical treatment (4-6).

Breast reconstruction has been incorporated into the primary treatment of breast cancer (4) with the purpose to enhance body image by restoring the natural breast shape and feel taking into account the degree of symmetry with the contralateral breast (7-11).

Global data indicate that 8.1% of the patients that undergo mastectomy have breast reconstruction, but there are great differences between geographic locations (12).

Immediate breast reconstruction has highly positive effects on the improvement of quality of life after mastectomy; it spares the patient from the stigma of mutilation that results from breast amputation and restores their feminine identity (7,13-15). For these patients, the incidence of depression and the damage to body image are reduced after surgical treatment, and they may return to their activities at a shorter time interval, which reduces the impact of the disease on their families and social groups (3,7,13,16-19).

First described in 1981 by Hartrampf et al., the rectus abdominis myocutaneous muscle flap (TRAM) has become the autogenous tissue more commonly used for breast reconstruction (4,8,10,16,17). It may be pedicled or free

(9). Its major advantages over other techniques are: large volumes may be used, the reconstructed breast has a natural shape and feel, mastectomy and reconstruction may be performed as a single procedure, and synthetic implants do not have to be used, which rules out some possible complications (infection, capsular contracture, displacement, autoimmune reactions) (4,7,16,20). Over 90% of the patients are satisfied with the esthetic results of the use of TRAM (9). Breast reconstruction using TRAM is the technique of choice for breast reconstruction with autologous tissue, and does not seem to reduce the effectiveness of the oncologic treatment provided by mastectomy (8,21).

There is a historical concern that immediate breast reconstruction with a myocutaneous flap may compromise tumor ablation procedures, affect survival, or even prevent the detection and adequate treatment of locoregional recurrence, particularly when the flap is non-cutaneous (8,13,14,22,23).

There is a scarcity of data in the literature about the impact of immediate TRAM reconstruction on the prognosis and evaluation of local and systemic recurrence, as well as disease-free survival of these patients when compared with those that undergo only MRM.

Local recurrence affects survival, and treatments that reduce local recurrence substantially reduce mortality (24,25). Therefore, it seems relevant to define whether immediate reconstruction with myocutaneous flaps affects local and/or systemic recurrence, as well as disease-free survival of patients with invasive breast cancer.

## **Material and Methods**

This study enrolled a historical cohort and reviewed all the cases of patients with invasive ductal breast carcinoma that underwent MRM with or without TRAM in

the Breast Health Service of Hospital de Clínicas de Porto Alegre from January 1992 to December 2002.

Women were divided into two groups: 1) the TRAM group was composed of all cases of MRM and reconstruction with TRAM; 2) the MRM group was composed of patients that underwent only MRM and no reconstruction during the study time.

Patients that had undergone previous conservative surgical treatment of breast cancer were excluded.

The sample size for a difference of 15%,  $\beta = 0.20$  and  $\alpha = 0.05$  was calculated as 72 individuals in the breast reconstruction group and 142 in the group that underwent only mastectomy.

One single observer reviewed patient records to collect data.

The groups were compared according to the following variables: mean patient age, family history, smoking, collagen disease, diabetes, tumor size, tumor stage, histological tumor grade, hormone receptor expression, angiolymphatic invasion, tumor multicentricity, histological margins, number of affected lymph nodes, extranodal invasion, severe postoperative complications that may delay beginning of adjuvant treatment, type of adjuvant treatment and time to its initiation.

The main outcome of interest was disease recurrence in each group. Disease-free survival and mean time between surgery and beginning of adjuvant treatment were evaluated in the two groups.

Data analysis and processing were conducted using databases and the Microsoft Access and Statistical Package for Social Sciences (SPSS 16.0 for Windows). The chi-square test, the chi-square with Yates correction, the Fisher exact test, the Student t test for independent samples, and the Mann-Whitney test were used for statistical analyses. The Kaplan-Meier method was used for survival curves.

A Cox regression model for multivariable analysis was built with factors that reached significance in univariate analysis to evaluate the main outcome, disease recurrence. Categorical variables were described as absolute frequency and percentage relative frequency. Quantitative variables with a symmetric distribution were described as means and standard deviation, and those with an asymmetric distribution were presented as median and interquartile range. Statistically significant differences were those for which P was lower than 0.05.

All authors signed a term to use data. The ethical and methodological procedures of this study followed international and national guidelines and norms, and the study was approved by the Scientific Committee and the Ethics in Research Committee of the Research and Graduate Studies Group of Hospital de Clínicas de Porto Alegre (protocol no. 04-072).

## **Results**

A total of 272 patients were included in the study: 79 in the group of women that underwent MRM and reconstruction with TRAM, and 193 women in the control group (MRM only).

Mean follow-up time was  $65.6 \pm 33.1$  months in the TRAM group and  $67.8 \pm 31.7$  months in the MRM group.

The evaluation of clinical and histological characteristics of each group revealed statistical differences in age, neoadjuvant chemotherapy, or adjuvant hormone therapy. Mean age was  $45.4 \pm 9.2$  in the TRAM group and  $57.8 \pm 12.3$  in the MRM group ( $P < 0.001$ ). In the TRAM group, more patients underwent neoadjuvant chemotherapy (42.3 vs. 22.3%) and fewer underwent adjuvant hormone therapy (21.5 vs. 49.2%) (Table 1).

Overall disease recurrence was 42.3% in the TRAM group and 32.3% in the MRM group ( $P = 0.155$ ). The comparison of different types of recurrence did not reveal any statistically significant differences between groups (Table 2).

Disease-free survival time (from surgery to first recurrence) was 95.4 months (95%CI 80.7-110.0) in the TRAM group and 105.4 (95%CI 97.0-113.72) in the MRM group, but differences were not statistically significant ( $P = 0.147$ ) (Table 3).

Mean survival time was 119.6 months in the TRAM group (95%CI 106.6-132.7) and 128.1 months (95%CI 121.6-134.6) in the MRM group. There were no statistically significant differences between groups ( $P = 0.068$ ) (log rank test).

The evaluation of each group according to the different types of recurrence did not reveal any differences in incidence of systemic, local or contralateral recurrence, and no differences in disease-free survival (Figures 1 to 5).

There was no association between the type of surgery and recurrence, not even after correction for age and staging.

## **Discussion**

Although immediate breast reconstruction does not seem to affect breast cancer recurrence negatively, the few studies that suggested that there is no increase in recurrence were not conclusive because follow-up time was short and the number of patients was small. Those studies included patients with intraductal, as well as invasive carcinomas, which may have contributed to the low recurrence rates. Moreover, most of the studies did not evaluate different reconstruction techniques, and did not use a control group.

Our study did not find any differences in overall, local or systemic recurrences. Although the group of patients that underwent TRAM was significantly younger

(mean age:  $45.4 \pm 9.2$  in TRAM vs.  $57.8 \pm 12.3$  in MRM;  $P < 0.001$ ), a fact that knowingly leads to a worse prognosis, we did not find a greater recurrence rate in this group, which supports the hypothesis that immediate reconstruction does not have a negative impact on recurrence or survival.

Moreover, some data suggest that postoperative reconstruction complications may delay adjuvant treatment, which would have a negative effect on the control of the disease in the long run (23). However, no randomized clinical trials have been conducted to confirm it.

The careful selection of patients is fundamental to avoid major postoperative complications (16). To this date, studies in the literature, with a limited number of patients, have only demonstrated that adjuvant or complementary chemotherapy is only delayed in case the patients are smokers (26). Patients that smoke have a greater risk of superficial necrosis of the flap and in the abdominal region (7,27).

In this study, although there were more complications in the TRAM group (8.9% partial or total flap losses), this fact did not have any effect on time from surgery and initiation of adjuvant therapy.

Another factor correlated with local recurrence in patients that undergo mastectomy is a histological finding of vascular invasion. Patients whose tumor histology shows vascular invasion have a relative risk of 2.3 for local recurrence (28). Stage at the time of diagnosis and tumor histological grade are also directly correlated with breast cancer recurrence (29). However, in this study sample, no difference was found in recurrence, even after correction for stage, histological grade and vascular invasion.

Most patients with local recurrence develop distant metastases (8,9). The prognosis for patients with local recurrence is poor: 30% to 60% of these patients

already have systemic disease at the time of local recurrence (9). Another remarkable finding is that the mean interval between primary surgical treatment and recurrence is 2.3 years, and there is a correlation between disease-free and total survival (29). Therefore, our follow-up time (66.7 months) seems to be adequate to evaluate the outcomes of interest.

Immediate breast reconstruction has become very common (16,17). Although the surgery using autologous tissues is more complex and expensive, it provides better cosmetic and esthetic results and lasts longer than breast implants. (12,14). Moreover, when compared with delayed reconstruction, morbidity and costs are lower (10,17).

The analysis of number of complications and impact on complementary treatment shows that TRAM reconstruction seems to be a safe option for patients with an indication of mastectomy (17).

This study used inclusion criteria that ensured that findings reached greater external validity. No statistically significant differences were found in recurrence, either local or systemic, or in disease-free and total survival.

In the United States, reconstruction rates range from 5.6 to 37.5%, whereas in France they reach 81%. High costs seem to be associated with low rates. Age and low socioeconomic status are predictive factors for not having reconstruction. In countries where this procedure is covered by the public health system, negative factors, such as tumor stage, financial coverage and surgical characteristics, do not seem to affect the indication of reconstruction. In other countries, poorer women have a lower probability of access to hospitals where surgeons are qualified to perform this procedure, and have less time and money to spend on improving their body image (30).

According to our results, there are no oncologic contraindications for the performance of immediate reconstruction. Immediate reconstruction with TRAM for patients with invasive ductal carcinoma that undergo mastectomy may affect their prognosis positively. Therefore, except for specific contraindications, immediate breast reconstruction with TRAM should be indicated for patients with invasive ductal carcinoma that cannot be treated with conservative surgery.

## References

01. Parkin M, Fernández LMG. Use of statistics to assess the global burden of breast cancer. *Breast J* 2006; 12:70-80.
02. Instituto Nacional de Câncer. Estimativa 2008 – Incidência de Câncer no Brasil. Available at: <http://www.inca.com.br> (accessed 02 January 2009).
03. Cordeiro PG. Breast reconstruction after surgery for breast cancer. *N Engl J Med* 2008; 359:1590-601.
04. Trabulsy PP, Anthony JP, Mathes SJ. Changing trends in postmastectomy breast reconstruction: a 13-year experience. *Plast Reconstr Surg* 1994; 93:1418-27.
05. Biazús J, Zucatto AE. *Cirurgia da Mama*. Porto Alegre: Artmed, 2005.
06. Menke CH, Biazús JV, Xavier NL *et al*. *Rotinas em Mastologia*, 2nd edn. Porto Alegre: Artmed, 2007.
07. Eberlein TJ, Crespo LD, Smith BL *et al*. Prospective evaluation of immediate reconstruction after mastectomy. *Ann Surg* 1993; 218:29-36.
08. Slavin SA, Love SM, Goldwyn RM. Recurrent breast cancer following immediate reconstruction with myocutaneous flaps. *Plast Reconstr Surg* 1994; 93:1191-204.

09. Ross AC, Rusnak CH, Hill MK *et al.* An analysis of breast cancer surgery after free transverse rectus abdominis myocutaneous (TRAM) flap reconstruction. *Am J Surg* 2000; 179:412-6.
10. Wilkins EG, August DA, Chang AD, Smith DJ Jr. Immediate, bilateral transverse rectus abdominis musculocutaneous (TRAM) flap reconstruction after mastectomy. *Am Surg* 1993; 59:519-22.
11. Watier E, Levêque J, Pioud R, Pailheret JP, Grall JY. Immediate breast reconstruction with deepidermalized transverse rectus abdominis musculocutaneous flap after skin-sparing mastectomy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1999; 84:17-21.
12. Polednak AP. Geographic variation in postmastectomy breast reconstruction rates. *Plast Reconstr Surg* 2000; 106:298-301.
13. Murphy RX Jr, Wahhab S, Rovito PF *et al.* Impact of immediate reconstruction on the local recurrence of breast cancer after mastectomy. *Ann Plast Surg* 2003; 50:333-8.
14. Snoj M, Arnez ZM, Sadikov A, Suvorov N. Breast reconstruction following mastectomy for invasive breast cancer by free flaps from the abdomen is oncologically safe. *Eur J Surg Oncol* 2007; 33:541-5.
15. Atisha D, Alderman A, Lowery J *et al.* Prospective analysis of long-term psychosocial outcomes in breast reconstruction: two-year postoperative results from the Michigan Breast Reconstruction Outcomes Study. *Ann Surg* 2008; 247:1019-28.
16. Wilkins EG, August DA, Kuzon WM Jr, Chang AE, Smith DJ. Immediate transverse rectus abdominis musculocutaneous flap reconstruction after mastectomy. *J Am Coll Surg* 1995, 180:177-83.

17. Elliott LF, Eskenazi L, Beegle PH Jr, Podres PE, Drazan L. Immediate tram flap breast reconstruction: 128 consecutive cases. *Plast Reconstr Surg* 1993; 92:217-227.
18. Huang CJ, Hou MF, Lin SD *et al.* Comparison of local recurrence and distant metastases between breast cancer patients after postmastectomy radiotherapy with and without immediate tram flap reconstruction. *Plast Reconstr Surg* 2006; 118:1079-86.
19. Tribondeau P, Soffray F. Reconstruction mammaire par lambeau musculocutané unipéduculé de muscle grand droit de l'abdomen (115 cas consécutifs). *Ann Chir Plast Esthet* 2008; 53:309-17.
20. Jacobsen WM, Meland NB, Woods JE. Autologous breast reconstruction with use of transverse rectus abdominis musculocutaneous flap: Mayo clinic experience with 147 cases. *Mayo Clin Proc* 1994; 69:635-40.
21. Howard MA, Polo K, Pusic AL *et al.* Breast cancer recurrence after mastectomy and TRAM flap reconstruction: incidence and treatment options. *Plast Reconstr Surg* 2006; 117:1381-6.
22. Noone RB. Recurrent breast cancer following immediate reconstruction with myocutaneous flaps - Discussion. *Plast Reconstr Surg* 1994; 93:1205-7.
23. Taylor CW, Horgan K, Dodwell D. Oncological aspects of breast reconstruction. *Breast* 2005; 14:118-30.
24. Clarke M, Collins R, Darby S *et al.* Effects of radiotherapy and of differences in the extent of surgery for early breast cancer on local recurrence and 15-year survival: an overview of the randomised trials. *Lancet* 2005; 366:2087-106.

25. Langstein HN, Cheng MH, Singletary SE *et al.* Breast cancer recurrence after immediate reconstruction: patterns and significance. *Plast Reconstr Surg* 2003; 111:712-20.
26. Deutsch MF, Smith M, Wang B, Ainsle N, Schusterman MA. Immediate breast reconstruction with the TRAM flap after neoadjuvant therapy. *Ann Plast Surg* 1999; 42:240-4.
27. Chang DW, Reece GP, Wang B *et al.* Effect of smoking on complications in patients undergoing free TRAM flap breast reconstruction. *Plast Reconstr Surg* 2000; 105:2374-80.
28. Voogd AC, Nielsen M, Peterse JL *et al.* Differences in risk factors for local and distant recurrence after breast-conserving therapy or mastectomy for stage I and II breast cancer: pooled results of two large European randomized trials. *J Clin Oncol* 2001; 19:1688-97.
29. Elder EE, Kennedy CW, Gluch L *et al.* Patterns of breast cancer relapse. *Eur J Surg Oncol* 2006; 32:922-7.
30. Fernández-Frias AM, Aguilar J, Sánchez JA *et al.* Immediate reconstruction after mastectomy for breast cancer: which factors affect its course and final outcome? *J Am Coll Surg* 2009; 208:126-33.

**Table 1.** Clinical and histological characteristics of patients with invasive ductal carcinoma that underwent modified radical mastectomy and reconstruction with or without transverse rectus abdominis myocutaneous flap

	<b>MRM</b>	<b>n</b>	<b>TRAM</b>	<b>n</b>	<b>p</b>
Age (mean in years)	57.8 ± 12.3	183	45.4 ± 9.2	78	< 0.001
Smoking	45 (23.3%)	193	16 (20.3%)	79	0.697
Obesity (BMI ≥ 30)	51 (26.4%)	193	9 (11.4%)	79	0.011
Family history	28 (14.5%)	193	13 (16.5)	79	0.825
Tumor size (mm)	37.7 ± 18.1	189	36.0 ± 23.9	78	0.531
Histological grading		168		79	0.209
I	13 (7.7%)		4 (7.0%)		
II	110 (65.5%)		41 (71.9%)		
III	41 (36,8%)		12 (21.1%)		
Multicentricity	22 (11.4%)	193	13 (16.5%)	79	0.352
Free margins	187 (96.9%)	193	78 (98.7%)	79	0.677
Angiolymphatic invasion	64 (34.2%)	187	23 (32.9%)	70	0.954
Hormone receptor	81 (63.3%)	128	43 (71.7%)	60	0.334
Affected lymph nodes		193		77	0.611
0	65 (33.7%)		32 (41.6%)		
1 to 3	63 (32.6%)		24 (31.2%)		
4 to 9	37 (19.2%)		11 (14.3%)		
≥ 10	28 (14.5%)		10 (13%)		
Extranodal invasion	27 (14.7%)	184	12 (16.2%)	74	0.904

Staging		192		79	0.209
I	22 (11.5%)		12 (15.2%)		
II	90 (46.9%)		43 (54.4%)		
III	80 (41.7%)		24 (30.4%)		
Neoadjuvant chemotherapy	43 (22.3%)	193	33 (42.3%)	78	0.002
Adjuvant chemotherapy	66 (34.6%)	191	29 (36.7%)	79	0.844
Adjuvant hormone therapy	94 (49.2%)	191	17 (21.5%)	79	< 0.001
Adjuvant radiotherapy	74 (38.3%)	193	22 (27.8%)	79	0.132
Postoperative complications	0 (0%)	193	7 (8.9%)	79	< 0.001
Death	25 (13%)	193	17 (21.5%)	79	0.112
Follow-up time	67.8 ± 31.7	193	65.6 ± 33.1	79	0.611
Chemotherapy interval (weeks)	4 (4-8)	66	4 (4-10)	29	0.556
Hormone therapy interval (weeks)	8 (4-20)	91	18 (12-23)	16	0.022
Radiotherapy interval (weeks)	16 (12-24)	73	20 (16-25)	22	0.092

---

MRM = modified radical mastectomy; TRAM = rectus abdominis myocutaneous muscle flap.

Categorical variables described as n (%).

Symmetric quantitative variables described as means ± standard deviation.

Asymmetric quantitative variables described as means (P25 to P75).

**Table 2.** Incidence of recurrence in MRM and TRAM groups

	MRM		TRAM		p
	n (%)	n	n (%)	n	
Overall recurrence	62 (32.3%)	192	33 (42.3%)	78	0.155
Systemic recurrence	46 (26.1%)	176	25 (35.7%)	70	0.180
Local recurrence	6 (4.4%)	136	6 (11.8%)	51	0.092
Contralateral recurrence	10 (7.1%)	140	2 (4.3%)	47	0.733

MRM = modified radical mastectomy; TRAM = transverse rectus abdominis myocutaneous muscle flap.

**Table 3.** Disease-free survival according to type of recurrence in MRM and TRAM groups

Type of recurrence	MRM	TRAM	p
	mean (95%CI)	mean (95%CI)	
	112.6	102.1	
Systemic	(95%CI 104.2-120.8)	(95%CI 86.9-117.2)	0.090
	140.1	135.7	
Local	(95%CI 135.5-144.7)	(95%CI 123.6-147.9)	0.064
	137.1	144.4	
Contralateral	(95%CI 131.8-142.4)	(95%CI 134.1-154.7)	0.521

MRM = modified radical mastectomy; TRAM = transverse rectus abdominis myocutaneous muscle flap.

Means (95%CI) are presented in months.

**Figure legends:**

**Figure 1.** Disease-free survival curve in MRM and TRAM groups up to time of disease recurrence

**Figure 2.** Disease-free survival curve in MRM and TRAM groups up to time of local recurrence

**Figure 3.** Disease-free survival curve in MRM and TRAM groups up to time of systemic recurrence

**Figure 4.** Disease-free survival curve in MRM and TRAM groups up to time of contralateral recurrence

**Figure 5.** Total survival curve in MRM and TRAM groups up to the end of follow-up

Figure 1

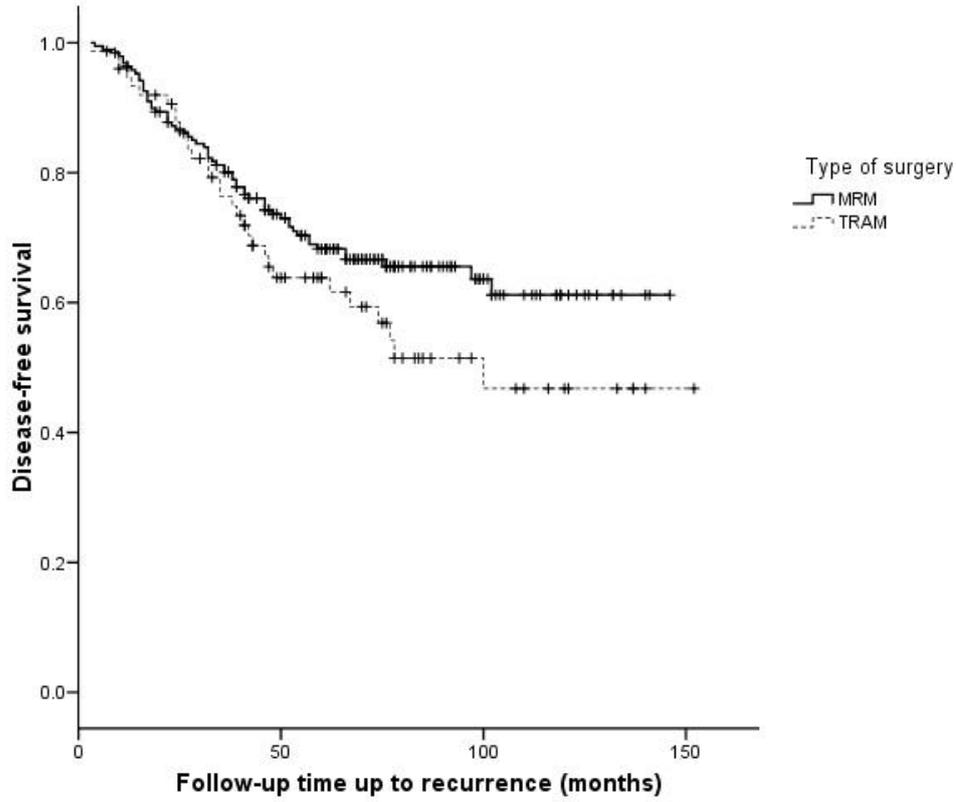


Figure 2

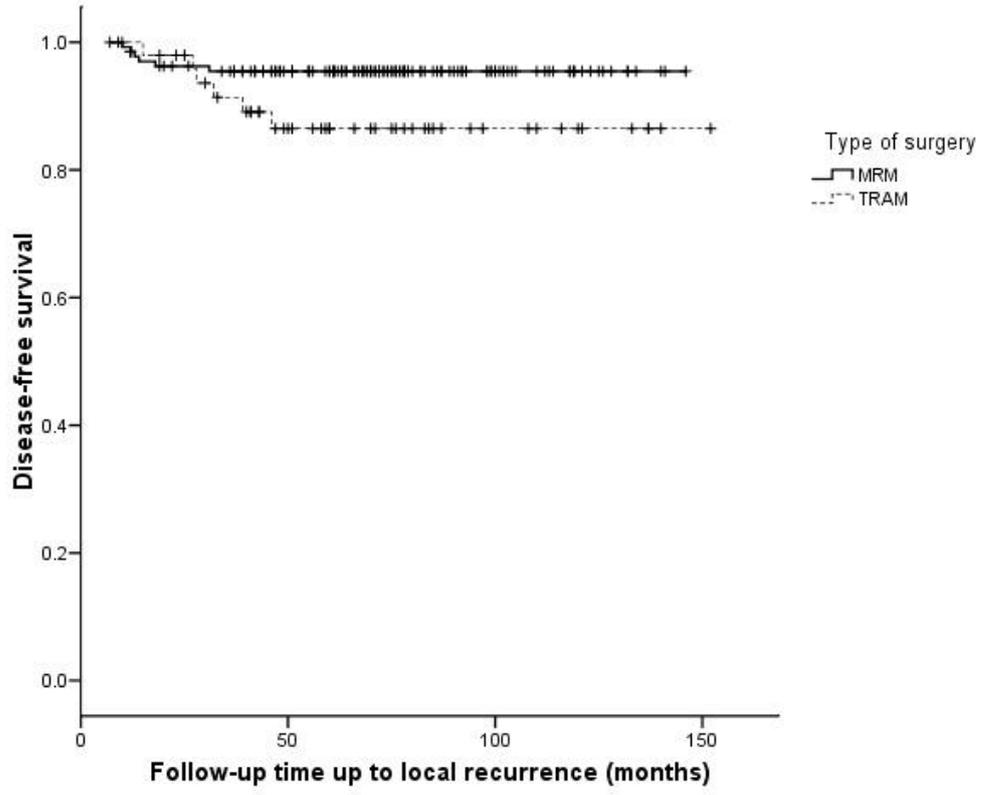


Figure 3

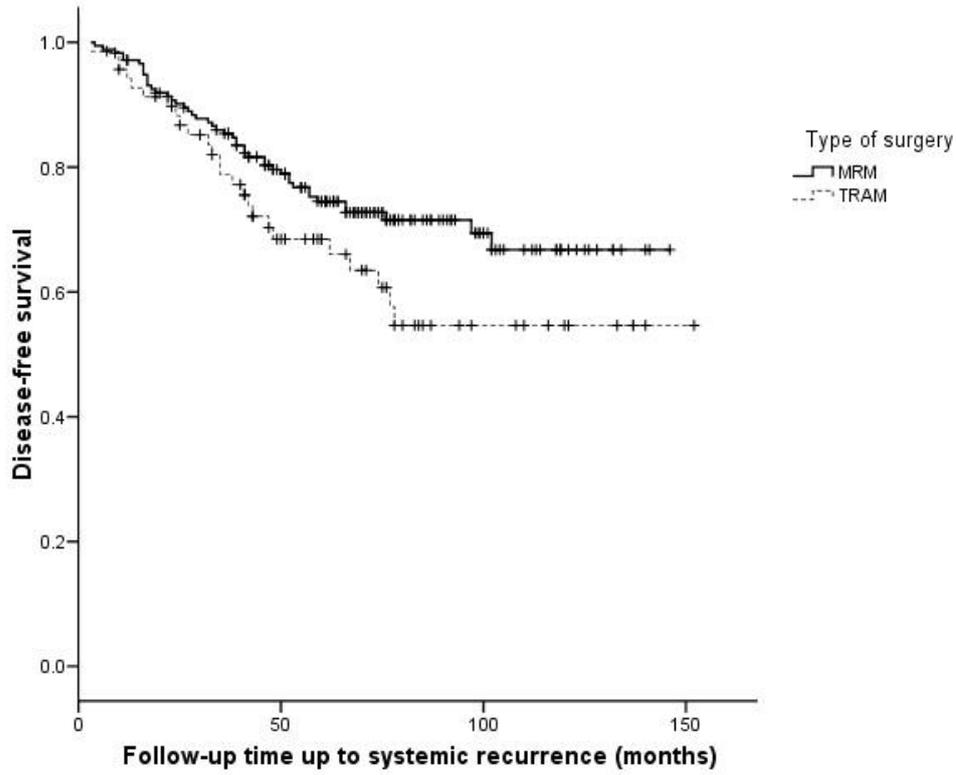


Figure 4

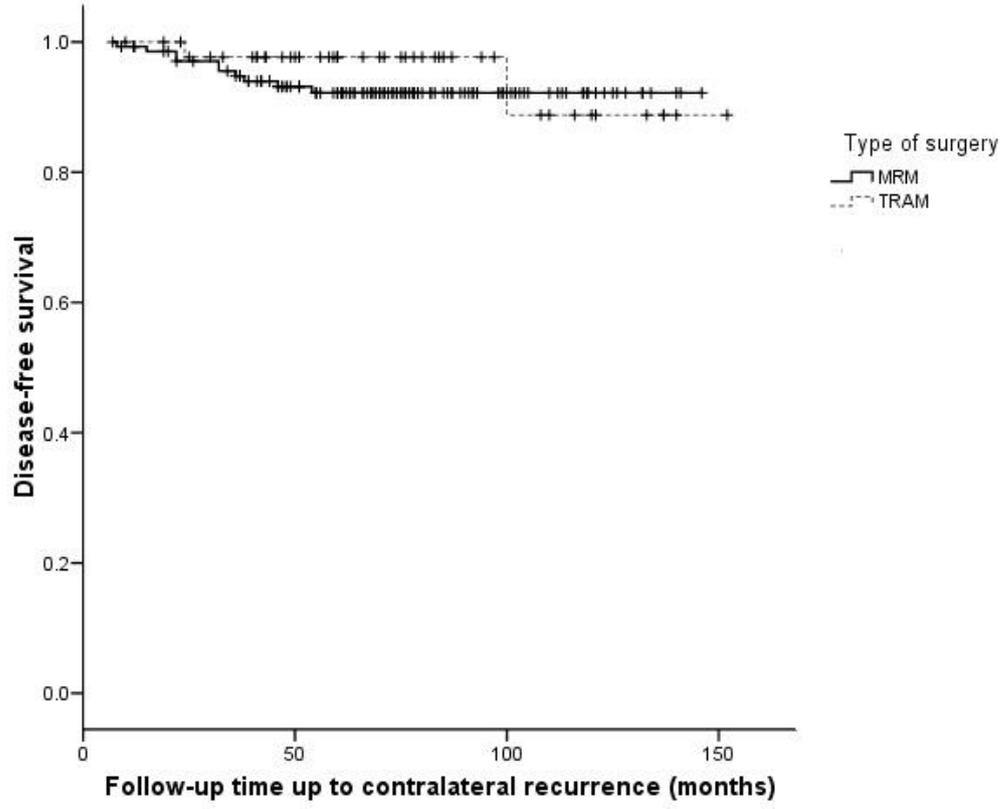
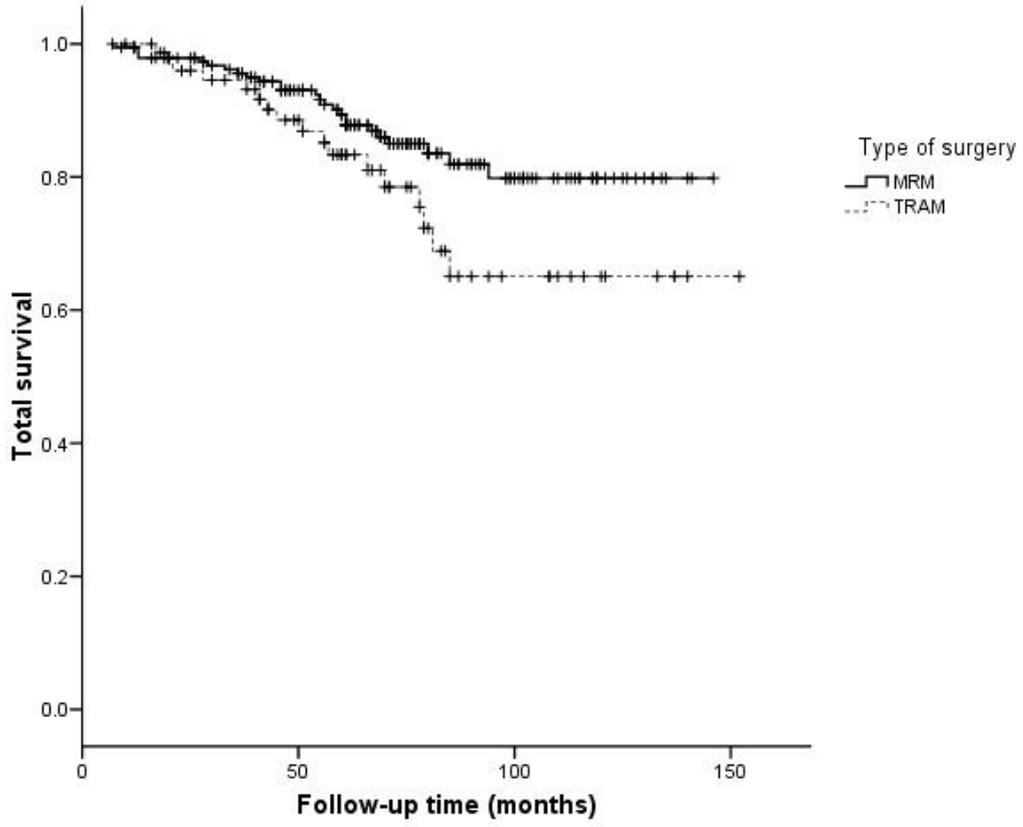


Figure 5



## CONSIDERAÇÕES GERAIS

Apesar dos avanços da oncologia clínica, a abordagem cirúrgica adequada é fundamental no manejo terapêutico das pacientes com câncer de mama. Quando o tratamento cirúrgico é adequado, pode-se controlar a doença localmente bem como definir seu estadiamento – em essência, determinar se a paciente terá um pior ou melhor prognóstico. Nas pacientes potencialmente curáveis é o tratamento cirúrgico que assegurará ou não a cura.

Com o reconhecimento da mastologia como especialidade médica, vários movimentos foram iniciados no sentido de incorporar à prática do mastologista, de forma definitiva, princípios e técnicas de cirurgia plástica. As técnicas de reconstrução e reparação da mama vêm acrescentando ao tratamento oncológico do câncer de mama a reconstituição da imagem corporal feminina, auxiliando na superação do estigma que acompanha a doença.

A busca por dados mais concretos, que nos autorizem a realizar e reivindicar a reconstrução e reparação mamária para um número cada vez maior de pacientes, levou à realização desta tese. Não nos parece ético propor um estudo prospectivo; sendo assim, tentamos buscar, de maneira retrospectiva, dados que mostrem que não há princípio oncológico algum que justifique, nos dias atuais, a realização de uma mastectomia sem o oferecimento de reconstrução mamária às pacientes.

As técnicas empregadas na reconstrução mamária são várias, dividindo-se essencialmente nas reconstruções com retalhos miocutâneos, nas reconstruções com implantes de silicone e nas reconstruções mistas, que utilizam as duas técnicas simultaneamente.

As técnicas com retalhos miocutâneos livres requerem habilidade e treinamento específicos em microcirurgia, apresentam maior risco de necrose quando há indicação de radioterapia adjuvante e, além disso, são cirurgias longas, que dificilmente permitem a simetrização da mama contralateral e/ou a reconstrução de papila em um mesmo procedimento.

Por outro lado, o emprego de implantes mamários de silicone vem se tornando cada vez mais comum. Com o emprego de implantes texturizados de melhor qualidade, ou mesmo de próteses mistas expansoras permanentes texturizadas, melhores resultados cosméticos e funcionais vêm sendo obtidos.

Contudo, os implantes costumam apresentar deterioração do resultado a longo prazo e um alto número de complicações quando há necessidade de radioterapia adjuvante.

Assim, consideramos que a técnica que utiliza o retalho miocutâneo pediculado do músculo reto abdominal é uma técnica segura, que permite boa abordagem oncológica e satisfatório resultado estético a longo prazo. Requer, evidentemente, treinamento técnico para sua realização.

No futuro da reconstrução mamária, há técnicas promissoras, utilizando preenchimento com células-tronco de gordura, abrindo espaço para um aprimoramento cada vez maior na abordagem geral de nossas pacientes. No *lipofilling*, por exemplo, aspira-se gordura de outras partes do corpo (mais frequentemente abdominal) e, após centrifugação, enxerta-se esse material no local desejado, permitindo reparações mamárias excelentes e, em alguns casos, até mesmo reconstruções. A técnica, apesar de promissora, ainda é recente e requer avaliação a longo prazo para definir seu real papel no nosso arsenal terapêutico.

**ANEXOS****Anexo I - Ficha de coleta de dados****FICHA DE COLETA DE DADOS****(revisão de prontuários)**

1. NOME: \_\_\_\_\_

2. Nº prontuário: \_\_\_\_\_

3. Idade: \_\_\_\_\_ anos no diagnóstico

	SIM=1	NÃO=2	DESCONHECIDA=0
4. HISTÓRIA FAMILIAR			
5. FAM. 1º GRAU			
6. FAM. PRÉ-MENOPAUSA			

	SIM=1	NÃO=2	DESCONHECIDA=0
7. TABAGISMO			
8. DIABETES			
9. DÇA COLÁGENO			
10. OBESIDADE			
11. CICATRIZ ABDOMINAL			

12. TAMANHO TUMORAL (CLÍNICO) \_\_\_\_\_ CM

( ) T1=1 ( ) T2=2 ( ) T3=3 ( ) T4=4 ( ) DESC=0

13. DATA DIAGN. ANATOMOPATOLÓGICO: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

14. DIAGN. ANATOMOPATOLÓGICO:

( ) CA DUCTAL INVASOR=1

15. ESTÁDIO: T \_\_\_\_ N \_\_\_\_ M \_\_\_\_

( ) I=1 ( ) IIA=2 ( ) IIB=3 ( ) IIIA=4 ( ) IIIB=5 ( ) IIIC=6 ( ) IV=7 ( ) DESC=0

16. DATA CIRURGIA: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

17. CIRURGIA

( ) MRM=1 ( ) MRM + TRAM=2

18. Tempo cirúrgico: \_\_\_\_ H

19. TAMANHO ANATOMOPATOLÓGICO DO TUMOR \_\_\_\_\_ CM

( ) T1=1 ( ) T2=2 ( ) T3=3 ( ) T4=4 ( ) DESC=0

20. MULTICÊNTRICO ( ) SIM ( ) NÃO

21. MARGENS: ( ) LIVRES=1 ( ) COMPROMETIDAS =2

( ) < 5 mm ( ) 5-10 mm ( ) > 10 mm

22. GRAU HISTOLÓGICO

( ) I=1 ( ) II=2 ( ) III=3 ( ) DESC=0

23. INVASÃO LINFOVASCULAR

( ) PRESENTE=1 ( ) AUSENTE=2 ( ) DESC=0

PERFIL IMUNOHISTOQUÍMICO:

24. RE ( ) POSITIVO=1 ( ) NEGATIVO=2 ( ) DESC=3

25. RP ( ) POSITIVO=1 ( ) NEGATIVO=2 ( ) DESC=3

26. LINFONODOS COMPROMETIDOS: \_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_

( ) 0=1 ( ) 1-3=2 ( ) 4-9=3 ( ) 10 ou mais=4

27. LINFONODOS RESSECADOS: \_\_\_\_\_

( ) até 10=1 ( ) 10-20=2 ( ) mais de 20=3

28. INVASÃO EXTRANODAL ( ) PRESENTE=1 ( ) AUSENTE=2 ( ) DESC=0

29. QUIMIO NEOADJUVANTE: ( ) sim=1 ( ) não=2

Qual: ( ) FAC=1 ( ) Taxol=2 ( ) CMF=3 ( ) \_\_\_\_\_=4

ciclos \_\_\_\_\_

30. QUIMIO ADJUVANTE: ( ) sim=1 ( ) não=2

Qual: ( ) FAC=1 ( ) Taxol=2 ( ) CMF=3 ( ) \_\_\_\_\_=4

ciclos \_\_\_\_\_

INÍCIO \_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_ SEMANAS APÓS CIRURGIA

31. HORMONIOTERAPIA: ( ) sim=1 ( ) não=2

( ) Tamoxifeno=1 ( ) Anastrozole=2 ( ) Letrozole=3

( ) ooforectomia cirúrgica=4 ( ) ooforectomia – RXT=5

INÍCIO \_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_ SEMANAS APÓS CIRURGIA

32. RADIOTERAPIA: ( ) sim=1 ( ) não=2

INÍCIO \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ SEMANAS APÓS CIRURGIA

33. Complicações pós-operatórias:

( ) SEM PERDAS=1 ( ) PERDA PARCIAL=2 ( ) PERDA TOTAL=3

34. Evolução:

( ) LIVRE DE DOENÇA=1

( ) RECIDIVA LOCAL=2 (\_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_) (\_\_\_\_ meses após cirurgia)

35. DIAGN. REC. LOCAL: ( ) CLÍNICO=1 ( ) MMG=2 ( ) US=3

36. TIPO REC. LOCAL:

( ) nódulo=1 ( ) microcalcificações=2 ( ) recidiva cutânea=3

( ) RECIDIVA MAMA CONTRALATERAL=3 (\_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_) (\_\_\_\_ meses após cirurgia)

37. DIAGN. REC. MAMA CONTRALAT:

( ) CLÍNICO=1 ( ) MMG=2 ( ) US=3

38. TIPO REC. CONTRALATERAL:

( ) nódulo=1 ( ) microcalcificações=2 ( ) recidiva cutânea=3

( ) RECIDIVA SISTÊMICA=4 (\_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_) (\_\_\_\_ meses após cirurgia)

39. LOCAL REC. SISTÊMICA:

( ) óssea=1 ( ) pulmonar=2 ( ) pleural=3 ( ) hepática=4

( ) cerebral=5 ( ) \_\_\_\_\_=6

40. ÓBITO ( ) sim ( ) não (\_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_) (\_\_\_\_ meses após cirurgia)

41. Seguimento até \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ = \_\_\_\_ meses

## **Anexo II - Instruções para Autores do periódico *The Breast Journal***

<http://www.wiley.com/bw/submit.asp?ref=1075-122X&site=1>

### **Author guidelines**

Manuscripts will be considered in the form of original articles, breast images, short communications, description of techniques, and letters. Submission of a paper implies that it reports unpublished work, except in abstract form, and is not being submitted simultaneously to another publication.

### **Manuscript submission and specifications**

Manuscripts should be submitted using our online manuscript processing system, ScholarOne. This system may be accessed at <http://mc.manuscriptcentral.com/tbj>. If an author is unable to access this system, please submit both in hard copy and on disk, to the Editorial office:

Shahla Masood, MD, Editor  
The Breast Journal  
Department of Pathology  
University of Florida Health Sciences Center  
655 West 8th Street  
Jacksonville, FL 32209-6511  
USA

### **Pre-submission English-language editing**

Authors for whom English is a second language may choose to have their manuscript professionally edited before submission to improve the English. A list of independent suppliers of editing services can be found at [http://authorservies.wiley.com/bauthor/english\\_language.asp](http://authorservies.wiley.com/bauthor/english_language.asp). All services are paid for and arranged by the author, and use of one of these services does not guarantee acceptance or preference for publication.

### **Copyright Transfer Agreement**

Copyright Transfer Agreement - Authors will be required to sign a Copyright Transfer Agreement (CTA) for all papers accepted for publication. Signature of the CTA is a condition of publication and papers will not be passed to the publisher for production unless a signed form has been received. Please note that signature of the Copyright Transfer Agreement does not affect ownership of copyright in the material. (Government employees need to complete the Author Warranty sections, although copyright in such cases does not need to be assigned). After submission authors will retain the right to publish their paper in various medium/circumstances (please see the form for further details). To assist authors an appropriate form will be supplied by the editorial office. Alternatively, authors may like to download a copy of the form here.

### **Submission on disk**

Disks may be either IBM or Macintosh compatible. Manuscripts should be prepared preferably using the latest versions of Microsoft Word or WordPerfect; alternatively, manuscripts may be saved on disk in ASCII format. Please be sure to indicate platform, software name and version number for all disks submitted (e.g. IBM Wordperfect, version

6.0). Make sure the file is double-spaced and has no hard returns at the end of lines. Ragged right margins are preferable to justified lines. All textual elements should begin flush left with no paragraph indents and two returns after every element, such as titles, headings, paragraphs, legends, etc. Please be sure to keep a back up copy of the file for reference and safety. Once a manuscript has been accepted, authors will be required to submit a final version on disk.

#### Hard copy

Three clear copies should be submitted, printed or typed double-spaced on one side of an 8½ x 11 paper with margins of at least 3 cm. Three copies of any artwork should also be submitted. All pages, including tables, must be numbered. All art must be labeled with the author's name, the figure number, and the name of the journal. Manuscripts must be submitted exclusively to *The Breast Journal* and will become the copyright of the Publisher. Please submit completed, signed Copyright Transfer Agreement with final accepted manuscript.

The first text page should contain: 1. Title; 2. Full names, medical degrees and affiliations of all authors; 3. Full postal address for the corresponding author, to whom the proofs will be sent, including also telephone, fax numbers, and e-mail for that person; 4. Running title of no more than 45 characters, including spaces; 5. List of keywords.

#### Research papers

These should be structured as follows: Title page, as above; Abstract; Introduction; Materials and Methods; Results; Acknowledgments (optional); References; Tables; Figure legends (double-spaced); Figures.

Other articles: The above format may be varied between the Introduction and Acknowledgments sections for other articles.

#### Abstracts

Each paper should have an abstract of no more than 300 words. The abstract should state concisely the goals, methods, principle results and major conclusions of the paper. Incomplete and uninformative descriptions such as "a new method of analysis was used," should not be used. Acronyms are not permitted in the abstract. Research notes (six or fewer manuscript pages) do not require abstracts.

#### References

References for *The Breast Journal* should follow the Vancouver (or numerical) system. References are identified in text in parentheses (1), preceding punctuation. A full list of references should be provided in numerical order, sequentially as they appear in the text. The reference list should conform to the style used by the National Library of Medicine and Index Medicus. All references must be verified by the contributors. They should be double-spaced at the end of the article, in the form of the following examples.

#### Journal article

Author AB, Author CD. Title of paper. *J Title Abbrev* 1994; 00:000-00. (In press.)

#### Article in edited book

Author AB, Author CD, Author EF *et al.* [If six or more] Chapter title. In: Editor AB, Editor CD, eds. *Title of book*. Place: Publisher, 1994: 000-00.

#### Book

Author AB. *Book Title*, 5th edn. Place: Publisher, 1994.

### Illustrations

All figures must be submitted electronically according to the specifications outlined below. Failure to submit images according to these specifications will result in reproductions that are small and illegible or in images that are declined. Color photographs should be saved in CMYK as TIF or JPG files at 300 dpi at 5 inches in width. Black and white photographs should be saved in grayscale as TIF files at 300 dpi at 5 inches in width. New line drawings should be prepared in Microsoft Word, PowerPoint, or Illustrator without embedded images from other sources. Existing line drawings should be scanned at 1200 dpi at a minimum of 12.5 cm (5 in) in width and saved as EPS files (flow charts must not exceed 7 inches [18 cm] in width). Any existing images added to Microsoft Word or PowerPoint will be rejected. Send original TIF or EPS files.

Color figures that significantly enhance the article will be considered for publication. Part of the reproduction and printing costs will be paid by *The Breast Journal*. The author must be prepared to pay a per page charge of \$800.

All illustrations should be able to be reduced to 50-66% of their original size with no loss of clarity or legibility. Figure legends should be typed, double-spaced. Cite each figure in the text by its number. Figures should be numbered consecutively as they appear in the text. If a figure has been previously published, permission must be received in writing for its use regardless of authorship or publisher. Acknowledgment of the original source must be included at the end of the legend.

### Policy on Review of Page Proofs

Manuscripts for *The Breast Journal* are copyedited by a freelance editor hired by the publisher, Wiley-Blackwell Publishing. The editor will not check the typeset proofs of accepted manuscripts for errors, thus it is the responsibility of the primary author of each paper to review page proofs carefully for accuracy of citations, formulas, etc., and to check for omissions in the text. It is imperative that the author do a prompt, thorough job of reviewing the returned proofs. Page proof must be returned to the publisher within 48 hours of receipt. An order form for offprints will be enclosed with proofs.

### **NEW: Online production tracking is now available for your article through Wiley-Blackwell's Author Services.**

Author Services enables authors to track their article - once it has been accepted - through the production process to publication online and in print. Authors can check the status of their articles online and choose to receive automated e-mails at key stages of production. The author will receive an e-mail with a unique link that enables them to register and have their article automatically added to the system. Please ensure that a complete e-mail address is provided when submitting the manuscript. Visit <http://authorservies.wiley.com/bauthor> for more details on online production tracking and for a wealth of resources including FAQs and tips on article preparation, submission and more.