



Alfredo Carlos S. D. Barros
Luis Carlos Teixeira
Antonio Carlos Nisida
Marianne Pinotti
José Aristodemo Pinotti

Clínica Ginecológica da FMUSP.

EFEITO DA RECIDIVA LOCAL PÓS-QUART NO PROGNÓSTICO ONCOLÓGICO DAS PACIENTES COM CARCINOMA INVASOR INICIAL DE MAMA

Rev bras Mastol 2000; 10 (3): 121-125

UNITERMOS

Câncer de mama;
Cirurgia conservadora;
Recidiva local;
Prognóstico.

RESUMO

Este trabalho foi realizado com o objetivo de investigar se a recidiva local (RL), depois de quadrantectomia, dissecação axilar e radioterapia (QUART) para tratamento do carcinoma invasor inicial de mama, afeta o prognóstico das pacientes. Foram analisados 149 casos tratados por QUART entre 1981 e 1990, seguidos por 120,9 meses em média (16 a 213), que determinaram a formação de dois grupos: 1) 132 casos que não desenvolveram RL; e 2) 17 casos nos quais detectou-se RL. No grupo 1 ocorreram 39 (29,5%) pacientes com metástases à distância e 34 (25,8%) óbitos; no grupo 2, 10 (58,8%) e 9 (52,9%), respectivamente. As curvas de sobrevida estimadas pelo método de Kaplan-Meier analisadas pelo teste estatístico *log-rank* mostraram diferença estatística significativa para sobrevida livre de metástase à distância ($p = 0,03$) e para sobrevida global ($p = 0,01$). Calculou-se para pacientes com RL o risco relativo de 2,09 para metástase à distância e de 2,34 para óbito. Concluiu-se que a RL pós-QUART agrava o prognóstico oncológico das pacientes.

Aceito para publicação em setembro de 2000

INTRODUÇÃO

Na história do tratamento cirúrgico do câncer de mama, merecem registro duas técnicas fundamentais: a mastectomia radical proposta por Halsted, em 1894⁶, e a técnica de quadrantectomia e dissecação axilar, apresentada por Veronesi et al., em 1981¹⁴.

Veronesi et al. verificaram que para tumores iniciais, com até 2 cm de diâmetro, a técnica de quadrantectomia, dissecação axilar e radioterapia na mama remanescente (QUART) exibia iguais curvas de sobrevida às da cirurgia radical¹⁴.

Contudo, desde as primeiras publicações, ficou demonstrado que a cirurgia conservadora proporcionava maior probabilidade de recidiva local (RL), com a frequência desse evento variando entre 5% e 10%, em média^{4,11,12,16}.

Mas existe impacto negativo de RL pós-QUART em termos de prognóstico? É intuitivo acreditar, como postulou Lippmann¹⁰, que a retenção de células neoplásicas na mama deva estar relacionada a maior probabilidade de metastatização, mas os resultados de segmentos iniciais não apontavam nessa direção, inclusive do próprio grupo italiano¹⁵.

Nosso trabalho foi elaborado visando enfocar essa questão, ao comparar as curvas de sobrevida livre de doença e global, de pacientes tratadas por QUART e que desenvolveram ou não RL.

MÉTODO

Foram estudadas 149 pacientes com carcinoma infiltrativo de mama (T_1 - T_2) que foram tratadas pela técnica de quadrantectomia clássica, seguida de dissecação axilar completa e de radioterapia na mama.

A idade das pacientes variou entre 26 e 70 anos, com média de 49 anos. As pacientes foram operadas entre janeiro de 1981 e maio de 1990, e tiveram tempo de seguimento variando entre um mínimo de 16 meses e máximo de 213 meses (média 120,9; mediana 130).

A quadrantectomia et al. clássica foi realizada seguindo os preceitos de Veronesi et al.¹⁴, segundo os quais a incisão da pele contempla a projeção cutânea do tumor e as margens laterais de parênquima são de 2 cm. O formato da incisão é losangular e a direção da mesma é radiada. A dissecação axilar é completa nos seus três níveis, podendo ser realizada mediante incisão única em conjunto com a da mama, ou pela incisão separada na axila, na dependência da localização do tumor.

A área de tecido mamário a ser retirada inclui pele, setor de parênquima englobando a região do tumor e fáscia do músculo peitoral maior, sendo todas as estruturas ressecadas em monobloco.

A ressecção do parênquima mamário é feita lateralmente, com limite de pelo menos 2 cm de margem de segurança além da extensão tumoral macroscopicamente identificada.

Após a cirurgia, empregou-se de rotina a radioterapia complementar na mama operada, pela telecobaltoterapia, na dose de 45 Gy a 55 Gy, complementada por 10 Gy de reforço no leito cirúrgico.

A rotina básica de tratamento sistêmico adjuvante foi quimioterapia no esquema CMF (ciclofosfomida, metotrexato e 5-fluoracil), esquema clássico de Bonna-donna et al.¹, para até três linfonodos comprometidos ou para axila negativa na pré-menopausa. As pacientes com axilas muito comprometidas (mais de três linfonodos) foram tratadas com outros esquemas de poliquimioterapia, principalmente à base de antracíclicos.

A hormonioterapia foi indicada após a quimioterapia, mediante a prescrição de tamoxifeno, 20 mg por dia, de 2

a 5 anos. Receberam tamoxifeno todas as pacientes na pós-menopausa e aquelas com receptores estrogênicos positivos na pré-menopausa.

Essas pacientes foram subdivididas em dois grupos: 1) 132 casos (88,6%) que não desenvolveram RL durante ao tempo de estudo; e 2) 17 casos (11,4%) que desenvolveram RL.

Para efeito de análise da influência no prognóstico, os dois grupos foram comparados em termos de sobrevida global e de sobrevida livre de metástase à distância, estimadas pelo método de Kaplan-Meier e analisadas pelo teste de *log-rank*. Determinou-se também o risco relativo (RR) de metástase à distância e de óbito oncológico devido à doença de base nas pacientes que desenvolveram RL.

RESULTADOS

Entre as 132 pacientes do grupo 1 que não apresentaram RL, 39 (29,5%) apresentaram metástase a distância, 34 (25,8%) evoluíram para óbito devido ao câncer de mama e 4 (3,0%) para óbito por causas não oncológicas decorrentes da doença de base.

A figura 1 demonstra as curvas de sobrevida livre de metástase à distância nos dois grupos, salientando-se o melhor prognóstico no grupo 1 ($p = 0,03$).

Na figura 2 evidenciam-se as curvas de sobrevida global e da mesma maneira foi possível verificar um melhor prognóstico no grupo 1 ($p = 0,01$).

O cálculo de risco relativo para metástase a distância entre as mulheres que tiveram RL, foi de 2,09, com intervalo de confiança de 95% variando entre 1,04 e 4,19 (estatisticamente significativa).

No que concerne ao risco relativo para óbito oncológico, as pacientes com RL apresentaram o valor de 2,34, com intervalo de confiança de 95% entre 1,12 e 4,89 (estatisticamente significativa).

DISCUSSÃO

No passado, acreditava-se que a RL pós-QUART não significasse agravamento prognóstico, se convenientemente tratada, ao contrário do que se atribuíu à RL pós-mastectomia, sempre reconhecida como fator de sério agravamento.

Hayward e Caleffi, em 1987⁷, pioneiramente chamaram a atenção sobre a influência negativa sobre o prognóstico oncológico da RL pós-QUART.

Para Fisher et al., em 1991³, o risco relativo para metástase à distância após RL, depois de cirurgia conservadora foi calculado em 3,4. Veronesi et al., em 1995¹³, verificaram risco relativo de 4,6 para metástase à distância em pacientes com RL depois de QUART, Chaudary et al., em 1998², 3,4 e Koscielny e Tubiana, em 1999⁸, 2,9.

A cirurgia conservadora para tumores invasivos iniciais de mama é, hoje em dia, aceita mundialmente. É realizada independentemente da localização do tumor na mama, do estado axilar, da faixa etária e da eventual bilateralidade da lesão. Não é recomendável, todavia, para tumores maiores que 3 cm (exceto diante de mamas muito volumosas), tumores difusos ou com multicentricidade evidenciada radiologicamente⁹.

No entanto, em um ponto, a cirurgia conservadora ainda permanece vulnerável: é indiscutível que nos procedimentos conservadores exista maior tendência à RL.

Para Pinotti et al. (1997)¹¹ a frequência de RL depois de cirurgia conservadora foi de 9,3%, Tafra et al. (1993)¹², 6,3%, Veronesi et al. (1995)¹⁶, 6,7% e Ikeda et al. (1997)⁴, 5,3%; nessas casuísticas sempre se praticou a radioterapia complementar na mama remanescente.

Além do impacto orgânico negativo demonstrado nesse trabalho pela maior chance de metástase à distância

e óbito, não se pode esquecer do prejuízo psicológico que a RL pós-QUART representa.

Geralmente, após a etapa inicial de adaptação psíquica, as mulheres retornam a desfrutar de boa qualidade de vida depois do tratamento do câncer de mama. Porém, a eventual ocorrência de uma RL costuma trazer manifestações psicológicas muito mais intensas que aquelas verificadas por ocasião do diagnóstico e tratamento anterior. Aparecem a perda de confiança no tratamento e a falta de esperança. Complica-se a relação médico-paciente e acentua-se o medo da morte. Costumam ocorrer distúrbios psicoafetivos, como ansiedade, depressão e grande prejuízo da qualidade de vida.

Hall et al. (1996)⁵ analisaram o perfil psicológico de 38 pacientes que apresentaram recorrência do câncer de mama. Salientaram que o dano emocional é significativamente maior que aquele verificado na fase anterior da terapêutica. Metade dos casos apresenta ansiedade ou depressão mórbidas.

Considerando-se todos esses fatores negativos da RL pós-QUART e admitindo-se a cirurgia conservadora como a melhor opção de tratamento para carcinomas iniciais, salienta-se a importância do reconhecimento cada vez melhor dos fatores predisponentes para a RL, como por exemplo, a persistência de margens cirúrgicas comprometidas, para que esses casos sejam individual e adequadamente tratados, visando à prevenção de RL no futuro.

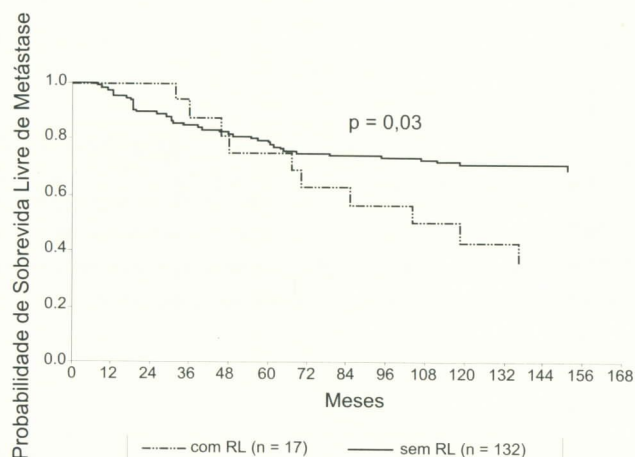


Figura 1 – Sobrevida livre de doença à distância em pacientes sem recidiva local pós-QUART (grupo 1) ou com recidiva local (grupo 2)



Figura 2 – Sobrevida global das pacientes sem recidiva local pós-QUART (grupo 1) ou com recidiva local (grupo 2)

KEYWORDS

Breast cancer;
Conservative surgery;
Local recurrence;
Prognosis.

ABSTRACT

EFFECT OF LOCAL RECURRENCE AFTER CONSERVATIVE TREATMENT ON THE PROGNOSIS OF PATIENTS WITH INITIAL INFILTRATIVE BREAST CARCINOMA

This research was done in order to evaluate if local recurrence (LR) after quadrantectomy, axillary dissection and radiotherapy (QUART) in the treatment of initial infiltrative breast carcinoma affects the prognosis of the patients. A total of 149 patients was submitted to QUART between 1981 and 1990 and was followed for a medium period of 120.9 months (16 to 213). In 132 cases – group 1 – it was not observed any LR; in 17 cases of group 2, it was detected LR. In group 1, in 39 (29.5%) patients presented with distant metastasis and 34 (25.8%) died; in group 2, it was verified 10 (58.8%) distant metastasis and 9 (52.9%) deaths. The survival curves estimated by the Kaplan-Meier method and analyzed by the log-rank test were statistically different for distant metastases free survival ($p = 0.03$) and for overall survival ($p = 0.01$). The relative risk in patients with LR after QUART for distant metastases was 2.09 and 2.34 for death. It was concluded that LR after QUART aggravates the oncologic prognosis of the patients.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BONADONNA G, BRUSAMOLINO E, VALA-GUSSA P et al. Combination chemotherapy as an adjuvant treatment in operable breast cancer. *N Engl J Med* 1976; 294: 405-11.
2. CHAUDARY MA, NAGADOWSKA M, SMITH P, GREGORY W, FENTIMAN IS. Local recurrence after breast conservation treatment: outcome following salvage mastectomy. *Breast* 1998; 7: 33-8.
3. FISHER B, ANDERSON S, FISHER ER et al. Significance of ipsilateral breast tumour recurrence after lumpectomy. *Lancet* 1991; 338: 327-31.
4. IKEDA T, NEMOTO K, WADA K et al. Frozen-section-guided breast-conserving surgery: implications of diagnosis by frozen section as a guide to determine the extent of resection. *Jpn J Surg* 1997; 27: 207-12.
5. HALL A, FALLOWED LJ, HERN FP. When breast cancer recurs: a 3-year prospective study of psychological morbidity. *Breast J* 1996; 2: 197-203.
6. HALSTED WS. The results of operations for the cure of cancer of the breast performed at the John Hopkins Hospital from June 1889 to January 1894. *John Hopkins Hosp Bull* 1984-1985; 4: 297-331.
7. HAYWARD J, CALEFFI M. The significance of local control in the primary treatment of breast cancer. *Arch Surg* 1987; 122: 1244-7.
8. KOSCIELNY S, TUBIANA M. The link between local recurrence and distant metastases in human breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999; 43: 11-24.
9. KURTZ J, AMALRIC R, BRANDONE H et al. Local recurrence after breast conserving surgery and radiotherapy. *Cancer* 1989; 63: 1912-7.
10. LIPPMAN ME. How should we manage breast cancer in the breast, or buddy, can you paradigm? *J Natl Cancer Inst* 1995; 87: 3-4.
11. PINOTTI JA, TEIXEIRA LC, KEPCKE EM. Comprehensive therapy of breast cancer. Conservative and radical approach combined with reconstruction of the breast. *Breast Dis* 1987; 21-7.
12. TAFRA L, GUENTHER JM, GIULIANO AE. Planned segmentectomy: a necessity for breast carcinoma. *Arch Surg* 1993; 128: 1014-20.
13. VERONESI U, MARUBINI E, DEL VECCHIO M et al. Local recurrences and distant metastases after conservative breast cancer treatments: partly independent events. *J Natl Cancer Inst* 1995; 87: 19-27.

14. VERONESI U, SACOZZI D, DEL VECCHIO M et al. Comparing radical mastectomy with quadrantectomy, axillary dissection and radiotherapy in patients with small breast cancers of the breast. N Engl J Med 1981; 305: 6-11.
15. VERONESI U, SALVADORI B, LUINI A et al. Conservative treatment of early breast cancer – long-term results of 1,232 cases treated with quadrantectomy, axillary dissection and radiotherapy. Ann Surg 1990; 211: 250-9.
16. VERONESI U, SALVADORI B, LUINI A et al. Breast conservation is a safe method in patients with small cancer of the breast. Long-term results of three randomised trials on 1,973 patients. Eur J Cancer 1995; 31A: 1574-9.

Endereço para correspondência:

*Alfredo Carlos S. D. Barros
Rua Afonso Brás, 525/31
04511-011 – São Paulo, SP*