

Tratamento conservador dos carcinomas de mama localmente avançados T2 e T3, após quimioterapia neoadjuvante, com quadrantectomia e braquiterapia de alta taxa de dose como reforço de dose, teleterapia complementar e quimioterapia adjuvante

Breast conserving treatment of locally advanced carcinoma T2 and T3 after neoadjuvant chemotherapy followed by quadrantectomy and high dose-rate brachytherapy, as a boost, complementary teletherapy and adjuvant chemotherapy

Carlos Elias Fristachi¹, Miguel Abrão Miziara Filho², Célia Regina Soares³, Ricardo Cesar Fogaroli⁴, Edilson Lopes Pelosi⁵, Homero Lavieri Martins⁶, Fausto Farah Baracat⁷, Sebastião Piato⁸

Resumo

Objetivo: avaliar o tratamento de carcinomas de mama T2 e T3 (T \geq 4 cm.), por quimioterapia neoadjuvante (Qt Neo), quadrantectomia e braquiterapia de alta taxa de dose (BAT) como reforço de dose (boost), radioterapia complementar e quimioterapia adjuvante, quanto às complicações do método, os resultados estéticos, o controle local, a sobrevida global (SG) e a sobrevida livre de doença (SLD). **Pacientes e Métodos:** Trata-se de estudo clínico prospectivo descritivo, que consistiu na avaliação de 26 pacientes com idade variando entre 30 e 70 anos, portadoras de carcinoma ductal infiltrante, nos estádios clínico (EC) IIB e IIIA, responsivas à Qt Neo. As complicações precoces e tardias da radioterapia foram avaliadas segundo critérios estabelecidos pelos grupos RTOG/EORTC (*Radiotherapy and Oncology Group /European Organisation for Research and Treatment of Cancer*). A avaliação estética foi feita por critérios estabelecidos pelo cirurgião plástico. O controle local foi avaliado por método clínico, mamografia e ultra-sonografia. A SG e a SLD foram analisadas segundo método de Kaplan-Meier. Todas as pacientes foram tratadas no Instituto do Câncer Dr. Arnaldo Vieira de Carvalho, no período de junho de 1995 a novembro de 2001, e avaliadas em março de 2002, com mediana de avaliação de 28,7 meses. **Resultados:** Complicações precoces da radioterapia foram observadas em oito pacientes (30,6%). Duas delas (7,6%) classificadas como G3 e G4 (RTOG/EORTC). Seis pacientes apresentaram complicações tardias e três (11,5%) foram classificadas como G3 e G4. Uma paciente (3,8%) apresentou recidiva local (RL) 64 meses após o tratamento. A avaliação estética foi considerada regular e boa em 16 (60,5%) de 24 pacientes analisadas. A SG e a SLD em 24, 36 e 60 meses foram 100%, 92,3% e 83,1% respectivamente. **Conclusão:** Os índices de complicações da radioterapia, tanto precoces quanto tardias, foram consideradas altas, quando comparados aos da literatura, mas os resultados estéticos foram considerados aceitáveis. A RL, a SG e a SLD são comparáveis a outras formas de tratamento.

Palavras-chave: Neoplasias mamárias; Carcinoma; Tratamento conservador; Radioterapia; Braquiterapia.

¹ Chefe do serviço de Onco-Ginecologia e Mastologia do Instituto do Câncer Dr. Arnaldo Vieira de Carvalho (ICAVC). Mestre e Doutorando em Medicina pela Santa Casa de Misericórdia de São Paulo.

² Chefe do serviço de Radioterapia do ICAVC e da CLINRAD

³ Médica do serviço de Radioterapia do ICAVC e responsável pelo serviço de Radioterapia do Hospital Santa Marcelina,

⁴ Médico do serviço de Radioterapia do ICAVC e do Hospital A. C. Camargo

⁵ Físico do serviço de Radioterapia do ICAVC e do Hospital Sírio Libanês.

⁶ Físico da Radioterapia do ICAVC e do Hospital Amaral de Carvalho de Jaú.

⁷ Chefe do serviço de Ginecologia e Mastologia do HSPE-SP.

⁸ Professor Titular do DOGI da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo.

Endereço para correspondência: Dr. Carlos Elias Fristachi. Rua Tobias Barreto nº 102 - Mooca - São Paulo-SP - CEP-03176-000.

E-mail: cefristachi@uol.com.br

Abstract

Objective: To assess the treatment of breast cancer T2 and T3(T> = 4cm), through neoadjuvant chemotherapy, quadrantectomy and high-dose-rate (HDR) brachytherapy as a boost, complementary radiotherapy and adjuvant chemotherapy, considering its method problems, its esthetics results, the aspect of local control, overall survival, and disease-free survival. **Patients and Method:** This clinical prospective descriptive study was based on the evaluation of 26 patients ranging from 30 to 70 years old, with infiltrating ductal carcinoma, clinical stage IIB and IIIA, responsive to the neoadjuvant chemotherapy. Early and late radiotherapy complications were evaluated according to the criteria established by the RTOG/EORTC (Radiotherapy and Oncology Group /European Organization for Research and Treatment of Cancer) groups. Esthetics evaluation was done in accordance with the criteria set by a plastic surgeon. Local control was evaluated by clinical method, mammography and ultrasonography. Overall survival (OS) and the disease-free survival (DFS) were assessed according to Kaplan-Meier methodology. All the patients were treated at the Dr. Arnaldo Vieira de Carvalho Cancer Institute, from June/1995 to November/2001, and evaluated in March, 2002, with median follow-up of 28.7 months. **Results:** Early complications were observed in 8 patients (30.6%). Two patients were classified as G3 and G4 (RTOG/EORTC). Six patients had late complications and three of them (11.5%) were classified as G3 and G4. One patient (3.8%) had local recurrence, 64 months after having local treatment. Esthetics results were considered good or regular in 16 patients (60.5%) out of 24 patients who were examined. Overall survival and disease-free survival in 24, 36 and 60 months were 100%, 92.3% and 83.1% respectively. **Conclusion:** Early and late radiotherapy complications were considerate high when compared to literature, but esthetic results were considered acceptable. RL, OS and DFS were comparable to other forms of treatment.

Key words: Breast neoplasms; Carcinoma; Conserving treatment; Radiotherapy; Brachytherapy.

INTRODUÇÃO

O câncer de mama representa a neoplasia maligna mais freqüente na mulher ocidental, com incidência de 1:10. Estimou-se que a partir do ano 2000, mais de um milhão de novos casos serão diagnosticados por ano em todo o mundo¹. Nos Estados Unidos foram diagnosticados no ano de 1996 cerca de 185.700 casos novos de câncer de mama e 44.560 óbitos ocorreram.² Pisani et al.³ demonstraram, através de dados estatísticos, que os Estados Unidos têm um dos maiores índices de prevalência de câncer de mama do mundo; justificam esses achados com diagnóstico mais precoce e tratamentos mais eficazes. No Brasil, dados do Ministério da Saúde (MS) para o ano de 2005, fornecidos pelo Instituto Nacional de Câncer (INCA),⁴ mostraram estimativa de 49.470 novos casos, com sobrevida média estimada após cinco anos de 65%.

O carcinoma de mama localmente avançado (CMLA) inclui duas entidades que são biologicamente distintas: os tumores localmente avançados (T3 e T4 - estádios clínicos IIB, IIIA e IIIB)⁵, com índices de recidiva local (RL) variando de 6% a 56%⁶ e sobrevida global (SG) em cinco anos entre 15% e 92%⁷⁻⁹, e o carcinoma inflamatório, com índices de RL e SG, em cinco anos, superiores a 60% e entre zero e 35% respectivamente^{7,8,10,11}. Segundo

Amadori et al.¹², somente 25% a 30% desses tumores são diagnosticados em estádios de inoperabilidade.

Em nosso meio diversas fontes assinalam que cerca de 50% a 60% das mulheres com câncer de mama são diagnosticadas com tumores localmente avançados ou metastáticos¹³⁻¹⁵. Já, nos Estados Unidos e na Europa Ocidental a incidência de casos avançados não ultrapassa 10% a 25%.^{11,16,17}

O tratamento de escolha mais aceito para tumores avançados, tem sido a quimioterapia neoadjuvante (Qt Neo), mastectomia radical seguida de quimioterapia adjuvante e radioterapia no plastrão complementada com *boost* na cicatriz cirúrgica.^{6,18}

No que se relaciona ao emprego de cirurgias conservadoras para tratamento do câncer de mama localmente avançado, ao contrário de tumores iniciais, ainda não existem ensaios randomizados comparando resultados com aqueles obtidos pela mastectomia radical. Os estudos relacionados com o emprego de quadrantectomia ou tumorectomia são prospectivos descritivos, em que essas cirurgias foram praticadas em pacientes nas quais o tumor apresentou resposta clínica à Qt Neo.^{9,11,19-22}

Uma vez que se decida pela utilização de tratamento conservador em mulheres com câncer de mama localmente avançado, o mesmo deve ser, obrigatoriamente,

complementado por radioterapia com *boost* (reforço de dose) no leito tumoral e quimioterapia adjuvante. O *boost* pode ser aplicado tanto por teleterapia quanto por braquiterapia (alta, média ou baixa taxa de dose). O *boost* por teleterapia tem sido a forma mais freqüentemente utilizada nos diversos estudos. Já a BAT vem sendo aplicada, mais recentemente, em tumores T1 e T2 de forma exclusiva ou como *boost*, e os resultados apresentados quanto ao controle local e à estética, embora preliminares, são bastante satisfatórios.²³⁻²⁴ A literatura não tem mostrado o resultado de tumores localmente avançados tratados por Qt Neo, quadrantectomia e radioterapia com BAT como *boost*.

O objetivo deste estudo foi avaliar o resultado do tratamento de tumores maiores ou iguais a 4 cm, responsivos a Qt Neo, seguido de quadrantectomia e radioterapia com BAT como *boost* e quimioterapia adjuvante, quanto às complicações do método, os resultados estéticos, o controle local, SG e a sobrevida livre de doença (SLD).

PACIENTES E MÉTODOS

O presente estudo prospectivo e descritivo consistiu na avaliação de tratamento de carcinomas de mama, tumores maiores ou iguais a 4 cm (T2 e T3), que apresentaram resposta clínica à Qt Neo igual ou superior a 50%, por quadrantectomia e inserção de cateteres, no momento da cirurgia, para posterior braquiterapia de alta taxa de dose como *boost*, teleterapia complementar e quimioterapia adjuvante. Todas as pacientes foram atendidas no Instituto do Câncer Dr. Arnaldo Vieira de Carvalho, no período entre junho de 1995 e novembro de 2001, com mediana de avaliação de 28,7 meses. A partir de 1997 o estudo foi submetido a dois Comitês de Ética em Pesquisa (Santa Casa de Misericórdia de São Paulo e ICAVC) e colocado na situação de aprovado. A partir desse momento todas as pacientes que participaram do estudo assinaram termo de consentimento livre e informado.

Os critérios de exclusão foram: carcinoma de mama não ductal infiltrante, idade menor de 30 e maior de 70 anos, pele comprometida ou envolvimento linfático na mama e/ou derme, tumores menores de 4 cm, tumores multifocais e/ou multicêntricos, contra-indicações para radioterapia (doenças do colágeno etc), contra-indicações para cirurgia, resposta do tumor a Qt Neo menor que 50% do tamanho do tumor inicial, outro estágio clínico que não IIB ou IIIA (AJCC, 1997)⁵, margens cirúrgicas comprometidas, as que não completaram tratamento proposto, portadoras de prótese mamária, gravidez e pacientes que não assinaram termo de consentimento livre e esclarecido.

Foram selecionadas para iniciar estudo 48 pacientes. Destas 39 tiveram resposta clínica (parcial ou completa) após a Qt Neo. Destas 39 pacientes que responderam à Qt Neo oito tiveram resposta maior de 50% do volume inicial do tumor e não foram incluídas no estudo. Cinco com resposta maior de 50% não foram avaliadas; uma foi fazer cirurgia em outro serviço, duas não completaram tratamento proposto e duas optaram por mastectomia. Das nove pacientes restantes; três tiveram os dados perdidos, duas morreram de outras causas que não o câncer de mama e três tiveram progressão da doença na vigência da Qt Neo.

Foram avaliadas 26 pacientes, no período de 1995 e 2001, e o estudo analisado em março de 2002, por isso mediana de 28,7 meses de seguimento. A idade variou de 30 a 70 anos, com mediana de 47,8 anos. O tamanho do tumor (T) variou de 4 a 10 cm, sendo 23/26 com T > 5 cm, e 19/26 classificadas no EC IIIA. O diagnóstico histológico da neoplasia mamária foi feito todas às vezes por biópsia incisional; incluiu-se pele, para que esta pudesse ser avaliada. Todas eram portadoras do tipo histológico carcinoma ductal infiltrante, e o grau de diferenciação histológica (G) 2 e 3 encontrados em 25/26. Em 15/26 o receptor de estrogênio (RE) foi positivo. Em todos os casos foi feita tatuagem com pontos contornando o tumor, logo após a biópsia e antes do início da Qt Neo.

O esquema de poliquimioterapia neoadjuvante baseado em antracíclicos foi utilizado em 24/26 pacientes e aplicado a cada 21 ou 28 dias num total de três ou quatro ciclos. Em duas pacientes foi utilizado o esquema clássico CMF (ciclofosfamida, metotrexate e 5-fluorouracil). A avaliação da resposta clínica à quimioterapia foi feita com auxílio de paquímetro, antes do início da quimioterapia e após o terceiro ciclo. Em 17 pacientes acrescentou-se avaliação ultra-sonográfica e em outras 16 empregou-se também critério mamográfico. A comparação entre as medidas do tumor obtidas antes do início da Qt Neo a aquelas observadas ao término do tratamento foi feita pelo método de Landis e Koch.

A técnica de quadrantectomia utilizada foi aquela descrita por Veronesi et al²⁵ em 1981. A incisão na pele sempre seguiu os pontos da tatuagem e todas as pacientes foram submetidas a linfadenectomia axilar nos três níveis.

Os cateteres utilizados na BAT foram colocados no transcurso da cirurgia, com a participação do radioterapeuta (Figuras 1 e 2). Ao término da avaliação das margens pelo patologista, quatro *clips* de marcação (no geral utilizou-se fios de aço número dois, algumas vezes foram utilizados *clips* próprios de marcação de titânio) foram colocados nas margens avaliadas, com exceção da margem profunda. Esta marcação teve por

objetivos facilitar o cálculo durante o planejamento da distribuição da dose a ser aplicada e verificar o correto posicionamento dos cateteres.

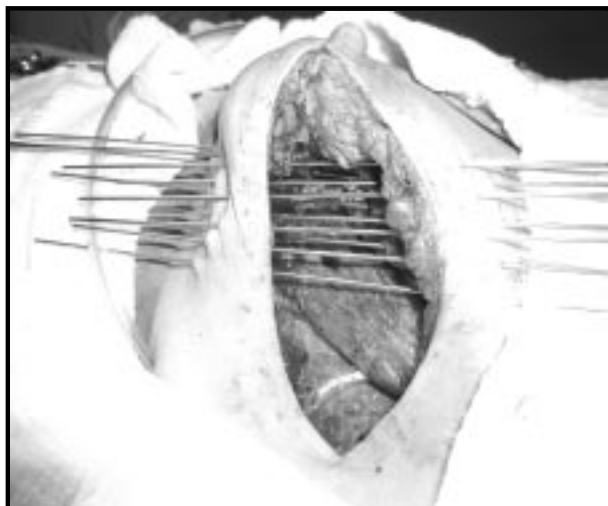


Figura 1 - Colocação das agulhas durante a cirurgia, para posterior inserção dos cateteres.



Figura 2 - Cateteres inseridos para a realização da braquiterapia.

Foram colocados de quatro a 15 cateteres ou agulhas, distribuídos em um ou quatro planos. O posicionamento dos cateteres dependeu da orientação do cirurgião (baseado na marcação inicial com tatuagem) e do volume da mama a ser irradiada. A área a ser irradiada pôde ser avaliada de forma tridimensional, tomando-se como base a localização do tumor na peça retirada ou a área da pele marcada com tatuagem; isto quando as margens estavam negativas. Em caso de margem comprometida, que foi ressecada, os cateteres foram direcionados para as áreas de maior risco de recidiva. Em três pacientes foram colocadas agulhas rígidas, guiadas por duas placas de acrílico (templates) (Figura 3), colocadas em lados opostos, tornando-as mais fixas. Este sistema talvez seja mais preciso, pois a mama se torna bloco único, com menos chance de mudança de posicionamento das agulhas.



Figura 3- Aplicação da braquiterapia de alta taxa de dose, utilizando templates.

O número de planos utilizados também dependeu do volume a ser irradiado e do tamanho da mama. Os cateteres eram de material plástico, com diâmetro de 1,2 mm e comprimento variando de 10 a 20 cm, dependendo do tamanho da área a ser irradiada. Foram colocados com distância entre 1 e 1,5 cm, tanto no plano lateral quanto no superior, com margens de 1 a 2 cm do tecido mamário normal.

O planejamento para aplicação da braquiterapia de alta taxa de dose foi feito no Setor de Radioterapia do Instituto do Câncer Dr. Arnaldo Vieira de Carvalho e teve início quatro a seis horas após a cirurgia. Marcadores radiopacos foram utilizados para identificar os cateteres em duas radiografias semi-ortogonais (Figura 4), que foram digitalizadas no sistema de planejamento computadorizado (*PLATO Brachytherapy Remote Afterloading Software*). Esse sistema produzido pela empresa holandesa Nucletron no início dos anos 80 trabalha com sofisticado programa, que permite visualizar de forma tridimensional o volume da mama a ser irradiado (Figura 5), fazendo de forma automática o cálculo da dose a ser aplicada, segundo o sistema de Paris. A fonte de ^{192}Ir de alta taxa de dose utilizada em braquiterapia fica armazenada no aparelho e somente é acionada no momento da aplicação da dose preconizada, evitando desta forma irradiação da equipe especializada.

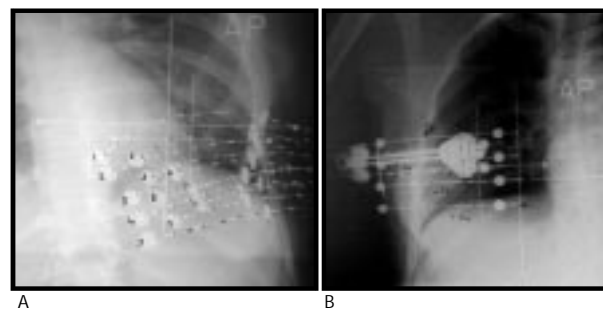


Figura 4 - Identificação radiológica dos cateteres e agulhas. A. Cateteres de teflon e B. Agulhas de platina.

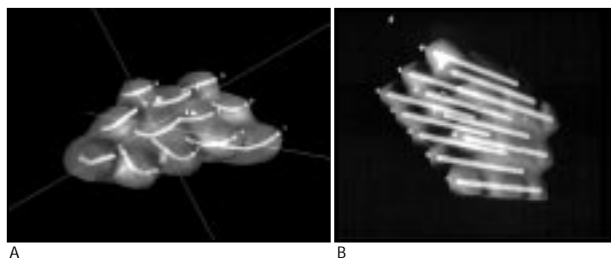


Figura 5 - Visualização tridimensional do volume de mama a ser irradiado. A. Cateteres de teflon e B. Agulhas que se fixam aos templates.

A otimização da dose foi baseada na geometria do implante. A dose prescrita foi a mesma para todas as pacientes, ou seja 12 Gy (4 x 3 Gy), normalizada de acordo com o sistema de Paris (curva 85%). Foi feita análise qualitativa das curvas de isodose e quantitativa dos histogramas dose-volume. A dose de referência de baixa taxa aplicada foi de aproximadamente 12 Gy, utilizando a fórmula para equivalência biológica ($BED = Dt \cdot [1 + Dt/\alpha/\beta]$).

A braquiterapia com finalidade de *boost* foi iniciada no dia seguinte à cirurgia. Este tratamento foi realizado por dois dias consecutivos, duas vezes ao dia, com intervalo mínimo de seis horas entre as frações, perfazendo um total de 12 Gy. As pacientes receberam o tratamento deitadas ou sentadas, sendo que cada aplicação teve duração de cerca de cinco minutos.

Após a quarta inserção de braquiterapia, os cateteres foram retirados, não havendo necessidade de anestesia, e as pacientes tiveram alta hospitalar com o dreno a vácuo, permanecendo com o mesmo por período aproximado de 10 dias. Como a cicatrização se faz de forma mais lenta nesses casos, os pontos de sutura da pele foram retirados de 15 a 20 dias após a cirurgia.

Após a aplicação da braquiterapia de alta taxa de dose, com finalidade de boost, as pacientes foram encaminhadas para radioterapia externa, após cerca de quatro semanas. A dose de irradiação variou de 45 a 50 Gy e foi fracionada em 25 frações de 1,8 a 2 Gy.

Após o término da radioterapia as pacientes receberam de três a seis séries de quimioterapia adjuvante, de acordo com os fatores prognósticos encontrados. As pacientes nas quais se utilizou esquema CMF fizeram quimioterapia concomitante com a radioterapia. Evitou-se o uso da radioterapia nas pacientes em uso de agentes antracíclicos; nas oportunidades em que se fez tratamento concomitante, contudo, não se notou aumento da toxicidade.

Os critérios utilizados para avaliação da morbidade

precoce, considerados até três meses do término do tratamento, e tardia da radioterapia foram aqueles estabelecidos pelos grupos RTOG/EORTC para pele e tecido celular sub-cutâneo.²⁶

A avaliação da estética foi feita por cirurgião plástico, que utilizou os seguintes critérios objetivos: (1) alteração do volume da mama; (2) alterações de posição da implantação mamária (retrações que tracionam a mama para qualquer quadrante); (3) alterações da forma da mama (perda do contorno natural em comparação com a mama contralateral); e (4) alterações do complexo aréolo-papilar, quanto a sua posição. Para cada um dos critérios foi atribuído parâmetro de alteração, que variou entre nenhum, pequeno, moderado e acentuado.

Os resultados foram considerados como: (a) nenhum: excelente; (b) pequeno: bom; (c) moderado: regular; e (d) acentuado: insatisfatório. Nos casos de empate considerou-se a pior classificação; por exemplo, critério 1 = pequeno, critério 2 = pequeno, critério 3 = moderado e critério 4 = moderado, a avaliação final foi moderado e a conclusão foi regular.

Consideramos para iniciar seguimento três meses após término do tratamento. Para a avaliação da SLD e SG foram utilizados o método de Kaplan-Meier.

RESULTADOS

Na Tabela 1 estão os resultados da comparação entre as medidas do tumor, em centímetros (cm), obtidas antes do início e ao término da Qt Neo.

Tabela 1 - Medidas e desvios-padrão de tamanho do tumor (em cm) no início e após o último ciclo da Qt Neo.

Método de Avaliação	Número de Pacientes	Tamanho do tumor no início da quimioterapia neoadjuvante	Tamanho do tumor após o terceiro ciclo da quimioterapia	Valor de P
Clinico	26	6,4 (1,9)	2,7 (1,0)	<0,001
Mamografia	17	4,8 (1,7)	2,4 (0,9)	<0,001
USG	16	3,8 (1,3)	1,9 (1,1)	<0,001

Na Tabela 2 são expostas as complicações precoces e na Tabela 3 as complicações tardias decorrentes da radioterapia, de acordo com critérios estabelecidos pelos grupos RTOG/EORTC para pele e tecido celular sub-cutâneo.²⁶

Uma das pacientes com morbidade aguda da radioterapia classificada como G3 apresentou edema de pele tipo "casca de laranja", e a outra classificada como G4 necrose de pele e ulceração que demorou aproximadamente 60 dias para cicatrizar.

Uma paciente apresentou telangiectasia acentuada (G3) e as duas classificadas como G4 evoluíram com

ulceração da pele e tecido celular sub-cutâneo, sendo que em uma delas houve necessidade de intervenção cirúrgica para correção da úlcera após oito meses de tentativa de tratamento clínico.

Tabela 2 - Complicações precoces da radioterapia.

Tipo de Complicação	Número de Pacientes	%
G1/2	6	23
G3/4	2	7,6

Tabela 3 - Complicações tardias da radioterapia.

Tipo de Complicação	Número de Pacientes	%
G1/2	3	11,5
G3/4	3	11,5

Os resultados estéticos obtidos pela avaliação objetiva realizada pelo cirurgião plástico (figura 6) em 24 pacientes foram excelente em três pacientes (12,5%), bom em nove (30,7%), regular em sete (29,8%) e insatisfatório em cinco (20,8%).

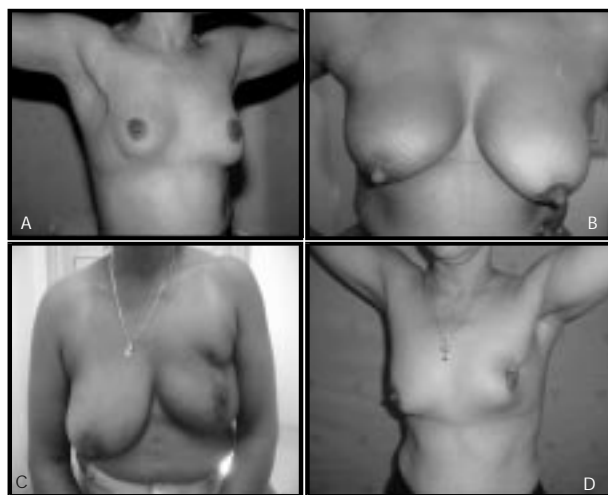


Figura 6 - Avaliação estética feita pelo cirurgião plástico: A) Excelente; B) Bom; C) Regular; D) Insatisfatório.

Em uma das 26 pacientes ocorreu recorrência local do tumor, decorridos 64 meses do início do tratamento. A taxa de frequência de recidiva local foi portanto de 3,8%.

A SLD e a SG em 24,36 e 60 meses foram respectivamente 100; 92,3 e 83,1% , (figuras 7 A e B).

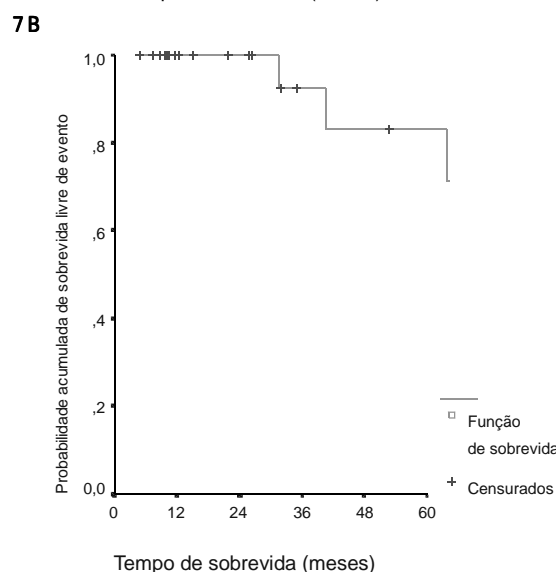
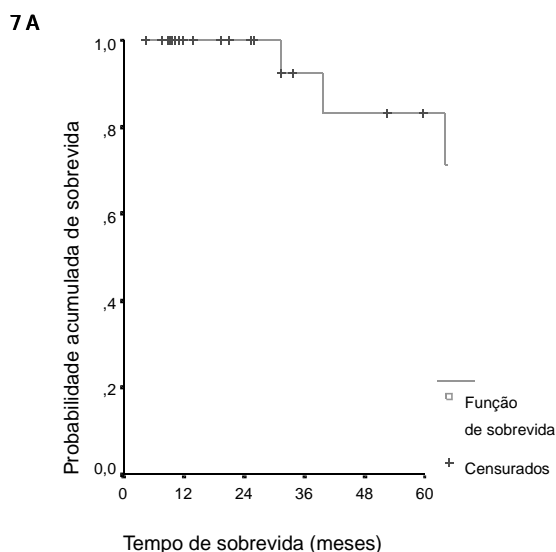


Figura 7. A - Sobrevida global e B - sobrevida livre de doença.

DISCUSSÃO

A perspectiva da perda da mama pela paciente é motivo de angústia, que tem como causa a fantasia de que deixou de ser mulher²⁷. A efetiva eliminação do órgão abala a auto-estima e a identidade como ser humano.

Os estudos para preservação da mama, de tumores iniciais, são bem conhecidos na literatura.^{25,28-31} Quanto aos carcinomas de mama localmente avançados, os estudos ainda se encontram em fase experimental. Qualquer proposta de realização de cirurgia conservadora em tumores localmente avançados deve levar em consideração os fatores de risco para recidiva local, isto é: idade jovem, tumores acima de 2,0 cm, graus histológicos G2 e G3, graus nucleares G2 e G3 e presença de componente intraductal

extenso. Neste sentido, deve-se considerar ainda a resposta clínica do tumor primário à Qt Neo, o tipo de cirurgia (tumorectomia ou quadrantectomia), a possibilidade de avaliação intra-operatória das margens cirúrgicas e a aplicação apropriada da radioterapia adjuvante (teleterapia e/ou braquiterapia).

Pela análise da literatura verifica-se que o número de ensaios clínicos acerca do emprego de tratamento conservador em mulheres com câncer de mama localmente avançado é bastante reduzido. Comparamos os nossos resultados com aqueles referidos nos trabalhos mais expressivos.^{9, 11, 18, 20, 21, 32-35}

No que se relaciona ao controle local da doença, verifica-se que as taxas de recidiva local assinaladas pelos referidos autores variaram de 5% a 18%. Em nosso estudo, com mediana de seguimento de 28,7 meses tivemos uma recidiva entre 26 casos tratados (3,8%). Se por um lado o controle local foi satisfatório, por outro as complicações precoces e tardias da radioterapia, estão bem acima das encontradas na literatura, que é em torno de 5%.^{23,24,26} Este fato pode ser explicado pelo fato de que a maioria destes estudos foram feitos com grupos de pacientes EC I e II. A maioria das nossas pacientes que tiveram complicações da radioterapia, tinham tumores de sete, oito e 10 cm. Nessas pacientes foram colocados maior número de planos. Portanto, maior volume de mama irradiado como boost. Permite-se que 50% ou menos da dose recomendada chegue à pele. Em muitas vezes os cateteres tiveram que ser colocados próximos à pele, devido ao tamanho inicial do tumor e à proximidade com a pele. Com isso dose maior que a permitida atingiu a pele. Praticamente todas as pacientes que apresentaram estas complicações tiveram resolução satisfatória.

Para melhorar estes índices estamos diminuindo o volume de tecido mamário retirado na cirurgia. Ou seja, uma cirurgia mais próxima do tumor reduzido pela Qt Neo. Com isso houve menor volume de mama irradiada como *boost*. Uma das vantagens da aplicação da BAT, como *boost*, dentro do estudo, é que a paciente tem alta no mesmo tempo da recuperação da cirurgia.

Quanto ao aspecto estético, verificamos em alguns estudos referências sobre resultados aceitáveis, sem, contudo, apresentar dados estatísticos.^{9,11,20} Em nosso estudo verificamos que os resultados cosméticos são menos favoráveis que aqueles conseguidos em tumores iniciais. Ainda assim foi possível verificar certo grau de satisfação das pacientes, mesmo quando o cirurgião plástico considerou o resultado insatisfatório. Também, aquelas que preferiram correção estética puderam fazê-la de forma menos extensa.

Quanto à SG, os resultados obtidos na literatura variaram entre 80% e 92%. A casuística apresentou

sobrevida em cinco anos de 83,1%, praticamente o mesmo índice da SLD, o que pode ser explicado pelo número pequeno de casos estudados.

Este ano de 2005 estaremos completando 10 anos do início do estudo. Para o ano que vem estaremos concluindo estudo de 10 anos, apresentando casuística bem maior que esta.

Ainda que não se disponha de estudos randomizados, que permitam confiabilidade do nível 1, deve-se assinalar que estudos prospectivos descritivos bem conduzidos têm mostrado que as taxas de recidiva local e de sobrevida global das portadoras de carcinoma de mama localmente avançado, tratadas por cirurgias conservadoras e associação de tratamentos radioterápico e quimioterápico adjuvantes, são semelhantes às obtidas com emprego de mastectomia.^{9,11,18,20,21,29,32-35}

Quanto ao presente estudo, o número pequeno de casos e o seguimento de curta duração em parte das pacientes, não nos permitem tirar maiores conclusões a propósito desses aspectos. Nos casos de maior tempo de seguimento observamos que as taxas de recidiva local e de sobrevida são comparáveis às obtidas com emprego da mastectomia. A ampliação da casuística e o seguimento das mulheres por período de tempo apropriado são necessários para verificar se a metodologia por nós utilizada pode proporcionar resultados semelhantes aos obtidos nos estudos mais consistentes.

Uma nota importante que gostaríamos de ressaltar, é que o tratamento de escolha, do câncer de mama EC IIB E IIIA, no ICAVC ainda é a mastectomia com ou sem reconstrução imediata.

CONCLUSÕES

O presente estudo não permite conclusões definitivas. Entretanto, apesar de observarmos complicações precoces e tardias (G3/4) da radioterapia, utilizando-se BAT como *boost*, 7,6 e 11,5%, respectivamente, serem consideradas altas quando comparadas à literatura, as mesmas tiveram resolução satisfatória e não comprometeram de forma definitiva a estética, que também foi considerada satisfatória.

Tanto a RL,3,8% quanto a SLD e a SG foram aceitáveis e comparáveis com a literatura.

Uma casuística maior é necessária para conclusões mais consistentes.

REFERÊNCIAS

1. Miller AB, Bulbrook RD. UICC multidisciplinary project on breast cancer: the epidemiology; aetiology and prevention of breast cancer. *Int J Cancer*. 1986;37:173-7.
2. De Vita Junior VT, Hellman S, Rosenberg SA. *Cancer:*

- principles and practice of oncology. 4th ed. Philadelphia: Lippincott; 1997.
3. Pisani P, Bray F, Parkin DM. Estimates of the World-Wide prevalence of cancer for 25 sites in the adult population. *Int J Cancer*. 2002;97:72-81.
 4. Instituto Nacional de Câncer; Ministério da Saúde. Estimativa 2005: incidência de mortalidade de câncer no Brasil. Rio de Janeiro (Brasil): INCA; 2004. Disponível em: www.inca.gov.br
 5. AJCC. Cancer staging manual. 5th ed. Philadelphia: Lippincott; 1997.
 6. Hortobagyi GN. Management of stage III primary breast cancer with primary chemotherapy, surgery and radiation therapy. *Cancer*. 1988;62:2507-16.
 7. Baclesse F, Nezelof C, Vilde F. Breast cancer. Combination of high dosage cobalt therapy and surgery. Comparison of histological, clinical and evolutive results: apropos of 105 cases. *Eur J Cancer*. 1969;5:219-29.
 8. Zucali R, Uslenghi C, Kenda R, Bonadonna G. Natural history and survival of inoperable breast cancer treated with radiotherapy and radiotherapy followed by radical mastectomy. *Cancer*. 1976;37:1422-31.
 9. Kuerer HM, Singletary E, Buzdar AU, Ames CF, Valero V, Buchholz MIR, et al. Surgical conservation planning after neoadjuvant chemotherapy for stage II and operable stage III breast cancer. *Am J Surg*. 2001;182:601-8.
 10. Moloisel F, Dufour P, Bergerat JP, Herbrecht R, Duclos B, Boilletot A, et al. Results of initial doxorubicin, 5 Fluorouracil, and cyclophamide combination chemotherapy for inflammatory carcinoma of the breast. *Cancer*. 1990;65:851.
 11. Hortobagyi NG, Buzdar AU. Locally advanced breast cancer. In: Bonadonna G, Hortobagyi NG, Gianni AM, Dunitz M. *Textbook of breast cancer*. 1997. p. 155-68.
 12. Amadori D, Pacini P, Giunchi DC, Maltoni R. Quadro clínico e tratamento do carcinoma de mama localmente avançado e do carcinoma inflamatório. In: Veronesi U. *Mastologia oncológica*. Rio de Janeiro: Medsi; 2002. p. 449-63.
 13. Pinotti JA. Enfoque: câncer de mama. *Rev Ginecol Obstet*. 1991;2:151-2.
 14. Baracat FF, Oliveira B, Baracat F. Câncer avançado de mama. Parte I. *JBM*. 1997;72:40-64.
 15. Fundação Oncocentro de São Paulo. Registro hospitalar de câncer no Estado de São Paulo. *Cad FOSP. Out* 2001.
 16. Di Saia, Creasman. Breast diseases. In: Di Saia, Creasman. *Clinical gynecologic oncology*. 4th ed. St. Louis: Mosby-Year Book; 1993. p. 467-517.
 17. Burrell HC, Sibbering DM, Wilson AR, Pinder SE, Evans AJ, Yeoman LJ, et al. Screening interval breast cancers: mammography features and prognosis factors. *Radiology*. 1996;199:615-20.
 18. Veronesi U. Tratamento do carcinoma primário da mama: tratamento cirúrgico. In: *Mastologia oncológica*. Rio de Janeiro: Medsi; 2002.
 19. De Lena M, Zucali R, Viganotti G, Valagussa P, Bonadonna G. Combined chemotherapy-radiotherapy approach in locally advanced (T3b-T4) breast cancer. *Cancer Chemother Pharmacol*. 1978;1:53-9.
 20. Jacquillat C, Weil M, Baillet F, Borel C, Auclerc G, Maublanc MA, et al. Results of neoadjuvant chemotherapy and radiation therapy in the breast-conserving treatment of 250 patients with all stages of infiltrative breast cancer. *Cancer*. 1990;66:119-29.
 21. Bonadonna G, Veronesi U, Brambila C, Ferrari L, Luini A, Greco M, et al. Primary chemotherapy to avoid mastectomy in tumors with diameters of threecentimeters or more. *J Natl Cancer Inst*. 1990;82:1539-45.
 22. Rouzier R, Mathieu MC, Sideris L, Youmsi E, Rajan R, Garbay JR, et al. Breast-conserving surgery after neoadjuvant anthracycline-base chemotherapy for breast large tumors. *Cancer*. 2004;101(5):918-25.
 23. Wazer DE, Berle L, Graham R, Chung M, Rothschild J, Graves T, et al. Preliminary results of a phase I/II study of HDR brachytherapy alone for T1/T2 breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2002;53(4):889-97.
 24. Polgar C, Sulyok Z, Fodor J, Orosz Z, Major T, Takacs-Nagy Z, et al. Sole brachytherapy of the tumor bed after conservative surgery for T1 breast cancer: five-year results of a phase I-II study and initial findings of a randomised phase III trial. *J Surg Oncol*. 2002;80(3):121-8.
 25. Veronesi U, Saccozzi R, Del Vecchio M, Banfi A, Clemente C, De Lena M, et al. Comparing radical mastectomy with quadrantectomy, axillary dissection and radiotherapy in patients with small cancers of the breast. *N Engl J Med*. 1981;305:6-11.
 26. Lopez E, Núñez MI, Guerrero MR, Del Moral R, De Dios Luna J, Del Mar Rodriguez M, et al. Breast cancer acute radiotherapy morbidity evaluated by different scoring systems. *Breast Cancer Res Treat*. 2002;73(2):127-34.
 27. Decruyenaere M, Evers-Kiebooms G, Welkenhuysen M, Denayer L, Claes E. Cognitive representations of breast cancer, emotional distress and preventive health behaviour: a theoretical perspective. *Psychooncology*. 2000;9(6):528-36.
 28. Fisher B, Wolmark N, Bauer M, Redmond C, Gebhardt M. The accuracy of clinical nodal staging and of limited axillary dissection as a determinant of histologic nodal status in carcinoma of the breast. *Surg Gynecol Obstet*. 1981;152:765-72.
 29. Jacobson JA, Danforth DN, Cowan KH, D'Angelo T, Steinberg SM, Pierce L, et al. Ten-year results of a comparison of conservation with mastectomy in the treatment of stage I and II breast cancer. *N Engl J Med*. 1995;332:907-11.
 30. Arriagada R, Le MG, Rochard F, Contesso G. Conservative

- treatment versus mastectomy in early breast cancer: patterns of failure with 15 years of follow-up data. Institut Goustave-Roussy Breast Cancer Group. *J Clin Oncol*. 1996;14:1558-64.
31. Van Dongen JA, Vooga AC, Fentiman IS, Legrand C, Silvestre RJ, Tong G, et al. Long-term results of a randomized trial comparing breast conserving therapy with mastectomy: European Organization for Research and Treatment of Cancer 10801 Trial. *J Natl Cancer Inst*. 2000;92:1143-50.
 32. Valagussa P, Zambetti M, Bignami P, De Lena M, Varini M, Zucali R, et al. T3b-T4 breast cancer: factores affecting results in combined modality treatments. *Clin Exp Metastasis*. 1983;2:191-202.
 33. Swain SM, Sorace RA, Bagley CS, Danforth JR, Bader J, Wesley MN, et al. Neoadjuvant chemotherapy in the combined modality approach of locally advanced nonmetastatic breast cancer. *Cancer Research*. 1987;47:3889-94.
 34. Khanna MM, Mark RJ, Silverstein MJ, Juillard G, Lewinsky B, Giuliano AE. Breast conservation management of breast tumors 4cm or larger. *Arch Surg*. 1992;127:1038-43.
 35. Van Der Hage JA, Van De Velde CJ, Julien JP, Tubiana-Hulin M, Vandervelden C, Duchateau L. Preoperative chemotherapy in primary operable breast cancer: results from the European Organization for Research and Treatment of Cancer trial 10902. *J Clin Oncol*. 2001;19:4224-37.