



Avaliação oncológica após reconstrução mamária com lipoenxertia

Oncologic evaluation after breast reconstruction with fat grafting

GABRIEL VIEIRA BRAGA FERRAZ COELHO¹
 FELIPE DE VILHENA MORAES NOGUEIRA²
 VAGNER FRANCO DA SILVEIRA JUNIOR³
 CAMILA ZIRILIS NAIF DE ANDRADE⁴
 HÉLIO HUMBERTO ANGOTTI CARRARA⁵
 HARLEY FRANCISCO DE OLIVEIRA⁶
 MARCELO FELIX DA SILVA⁷
 JAYME ADRIANO FARINA JUNIOR⁸

RESUMO

Introdução: A reconstrução mamária é etapa fundamental no tratamento de pacientes com câncer de mama, sendo a lipoenxertia um importante recurso para melhora no resultado estético. Todavia, recentemente, alguns autores têm questionado a segurança da lipoenxertia, sugerindo que essa técnica possa aumentar o risco de recidiva tumoral local. **Métodos:** Estudo retrospectivo, tipo coorte transversal, realizado por meio de revisão de prontuários médicos de pacientes submetidas a reconstrução mamária com lipoenxertia pela Divisão de Cirurgia Plástica do Hospital das Clínicas da FMRP-USP, no período de 2006 a 2010. **Resultados:** Foram selecionadas 18 pacientes, sendo que oito (44%) apresentaram tumor do tipo histológico ductal. Três pacientes (17%) foram submetidas a quimioterapia neoadjuvante, sendo que destas, duas (11%) foram submetidas também a quimioterapia adjuvante; nove (50%) foram submetidas apenas a quimioterapia adjuvante. Onze pacientes (61%) foram submetidas a radioterapia adjuvante, e treze (72%) fizeram tratamento hormonal. Quanto à reconstrução da mama, oito pacientes (44,4%) realizaram TRAM, seis (33,3%), expensor mais prótese e quatro (22,2%), grande dorsal mais prótese. O número de sessões de lipoenxertia variou entre um e quatro. Não foi identificado nenhum caso de recidiva tumoral locorregional. **Conclusão:** Não foi evidenciado nenhum caso de recidiva tumoral locorregional, o que acrescenta, até o momento, confiabilidade e segurança à lipoenxertia como arsenal para os procedimentos que visam melhorar os resultados da reconstrução mamária após o tratamento oncológico.

Descritores: Reconstrução de Mama; Câncer de Mama; Lipoenxertia; Recidiva Tumoral.

ABSTRACT

Introduction: Breast reconstruction is an essential step in the treatment of patients with breast cancer. Fat grafting is an important resource for improved esthetic results. Recently, however, some authors have questioned the safety of fat grafting, suggest-

Instituição: Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo.

Artigo submetido: 9/12/2013.
 Artigo aceito: 1/6/2014.

DOI: 10.5935/2177-1235.2014RBCP0045

1 - Médico Residente - Médico Residente da Divisão de Cirurgia Plástica, Departamento de Cirurgia e Anatomia da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, Brasil.

2 - Médico Residente - Residente da Divisão de Cirurgia Plástica, Departamento de Cirurgia e Anatomia da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, Brasil.

3 - Médico Adido - Médico Adido da Divisão de Cirurgia Plástica, Departamento de Cirurgia e Anatomia da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, Brasil.

4 - Médica Residente - Residente da Divisão de Cirurgia Plástica, Departamento de Cirurgia e Anatomia da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, Brasil.

5 - Professor Doutor - Professor Doutor do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, Brasil.

6 - Professor Doutor - Professor Doutor do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, Brasil.

7 - Médico Contratado - Médico contratado da Divisão de Cirurgia Plástica, Departamento de Cirurgia e Anatomia da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, Brasil.

8 - Doutor, Titular Da SBCP E SBQ - Chefe da Divisão de Cirurgia Plástica do HCFMRP-USP.

ing that this technique can increase the risk of local tumor recurrence. **Methods:** A retrospective, cross-sectional cohort study was conducted through a review of medical records of patients who underwent breast reconstruction with fat grafting by the Plastic Surgery Division of the Clinical Hospital of the Ribeirão Preto Faculty of Medicine of the University of São Paulo (FMRP-USP), from 2006 to 2010. **Results:** We selected 18 patients, of whom eight (44%) had ductal carcinoma by histology. Three patients (17%) underwent neoadjuvant chemotherapy, and of these, two (11%) were also subjected to adjuvant chemotherapy. Nine (50%) received only adjuvant chemotherapy. Eleven patients (61%) underwent adjuvant radiotherapy, and thirteen (72%) had hormonal therapy. For breast reconstruction, eight patients (44.4%) underwent a transverse rectus abdominis myocutaneous (TRAM) flap procedure, six (33.3%) had an expander and prostheses, and four (22.2%) underwent a procedure with the latissimus dorsi muscle flap and prostheses. The number of fat grafting sessions ranged from one to four. No cases of locoregional recurrence of breast cancer were identified. **Conclusion:** There has been no evidence of locoregional recurrence to date, demonstrating that fat grafting is a reliable and safe procedure for improving the results of breast reconstruction after cancer treatment.

Keywords: Breast reconstruction; Breast cancer; Fat grafting; Tumor recurrence

INTRODUÇÃO

O tratamento do câncer de mama apresentou grande evolução nas três últimas décadas, fato este decorrente do avanço tecnológico e do desenvolvimento de novas terapias. Paralelamente, a reconstrução mamária passou a fazer parte integrante do tratamento oncológico, devido ao entendimento de que ela ameniza os distúrbios psicológicos causados pela mastectomia, que incluem sentimento de perda da feminilidade, ansiedade, depressão, alterações da autoimagem e da autoestima da paciente¹².

Atualmente, a reconstrução mamária é considerada parte do tratamento do câncer de mama e é garantida por lei. De acordo com o artigo 1º da resolução do Conselho Federal de Medicina do Brasil nº 1483/97, a reconstrução mamária, sempre que indicada com a finalidade de corrigir deformidade consequente de mastectomia parcial ou total é parte integrante do tratamento da doença para a qual houve indicação de mastectomia.

A lipoenxertia tem sido utilizada há muitos anos em cirurgia estética, sendo que o primeiro relato de uso do enxerto de gordura data de 1995, quando Czerny descreveu o transplante de um lipoma da região lombar para a reconstrução de um defeito mamário³. Com o desenvolvimento das técnicas de lipoaspiração na década de 80, o emprego de gordura como enxerto difundiu-se e, atualmente, a sua utilização tem sido cada vez mais frequente em pacientes com câncer de mama com o objetivo de melhorar os resultados da reconstrução mamária^{4,5}.

A maioria dos estudos publicados sobre lipoenxertia em reconstrução mamária concentram-se em questões técnicas, complicações, resultados estéticos e na sua influência sobre o impacto radiológico para o diagnóstico de novos tumores^{4,6,7}. Todavia, recentemente, alguns trabalhos têm questionado a segurança da lipoenxertia, sugerindo que ela possa aumentar o risco de recidiva tumoral local⁸⁻¹¹. Adicionalmente,

trabalhos experimentais têm suscitado que o tecido adiposo pode estimular a angiogênese e a progressão tumoral¹²⁻¹⁵.

OBJETIVO

Em virtude dessa recente discussão, o objetivo deste estudo é avaliar a taxa de recidiva tumoral em câncer de mama em mulheres submetidas a lipoenxertia em nossa instituição.

MÉTODO

Foi realizado estudo retrospectivo, tipo coorte transversal, de pacientes submetidas a reconstrução mamária tardia, pós-mastectomia oncológica, operadas pela Divisão de Cirurgia Plástica do Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto-USP, no período de 2006 a 2010. Todas as pacientes selecionadas foram submetidas a mastectomia, a reconstrução mamária e a lipoenxertia, como uma das etapas do tratamento. Foram excluídas do estudo as pacientes que apresentavam recidivas tumorais, metástases ou neoplasia bilateral, previamente à lipoenxertia, e as que apresentavam menos de dois anos de seguimento após a data da primeira lipoenxertia.

Foram avaliados os seguintes dados: idade das pacientes, data da cirurgia oncológica, data da cirurgia reparadora, intervalo entre as cirurgias, tipo de cirurgia reparadora realizada, características do tumor (tipo histológico e presença de receptor hormonal), realização de quimioterapia, radioterapia e hormonioterapia, número de sessões de lipoenxertia, intervalo entre a cirurgia reparadora e a primeira lipoenxertia, e diagnóstico de recidiva tumoral locoregional.

RESULTADOS

Foram selecionadas 18 pacientes submetidas a reconstrução de mama com lipoenxertia complementar pós-mastectomia oncológica. No que se refere à mastectomia oncoló-

gica, apenas seis pacientes (33%) realizaram tal procedimento no Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto. Todas as outras reconstruções foram tardias.

A idade média das pacientes foi de 55 anos (44 – 70 anos). As cirurgias oncológicas foram realizadas entre os anos de 1990 e 2008, sendo que a reconstrução de mama ocorreu num período que variou de 3 meses a 8 anos após a mastectomia (média de 3 anos e 9 meses).

Quanto à classificação histológica, oito tumores eram do tipo ductal (44%); a avaliação dos dez outros casos foi prejudicada em virtude dessas pacientes terem sido submetidas ao tratamento oncológico em outro serviço ou por falha no preenchimento do prontuário. Treze pacientes (72%) apresentavam neoplasia com receptor hormonal positivo (Tabela 1).

Tabela 1. Características oncológicas do tumor de mama

Tipo histológico do tumor de mama	Ductal	8 pacientes (44%)
	Desconhecido	10 pacientes (56%)
Receptores hormonais	Presentes	13 pacientes (72%)
	Ausentes	5 pacientes (28%)

Quanto ao tratamento complementar à cirurgia, três pacientes (17%) foram submetidas a quimioterapia neoadjuvante, sendo que destas, duas (11%) foram submetidas também a quimioterapia adjuvante; nove (50%) fizeram apenas a quimioterapia adjuvante. Onze pacientes (61%) realizaram a radioterapia adjuvante e treze (72%), o tratamento hormonal (Tabela 2).

Tabela 2. Tratamento oncológico complementar

Radioterapia	Adjuvante	11 pacientes (61%)
	Não realizaram	7 pacientes (39%)
Quimioterapia	Adjuvante	9 pacientes (50%)
	Adjuvante + Neoadjuvante	2 pacientes (11%)
	Neoadjuvante	1 paciente (5%)
Hormonioterapia	Não realizaram	6 pacientes (33%)
	Sim	13 pacientes (72%)
Hormonioterapia	Sim	13 pacientes (72%)
	Não	5 pacientes (28%)

A reconstrução com retalho transversal mio-cutâneo do músculo reto abdominal (TRAM), foi a cirurgia mais realizada,

totalizando 8 pacientes (44,4%), seguida pelo uso de expansor e prótese, em 6 pacientes (33,3%), e reconstrução com retalho de músculo grande dorsal e prótese, em 4 pacientes (22,2%) (Figura 1).

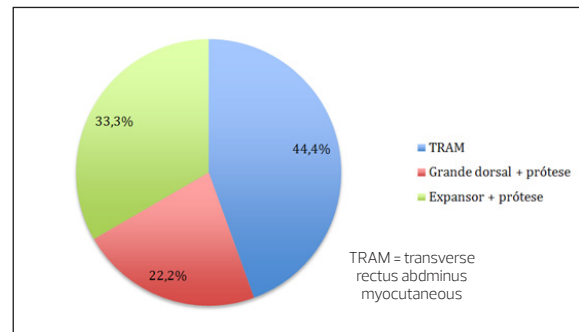


Figura 1. Tipo de cirurgia reconstrutora realizada pelas pacientes.

O número de sessões de lipoenxertias realizadas variou entre um e quatro (média de 1,6) e o tempo decorrente entre a cirurgia reconstrutora principal e a primeira lipoenxertia variou entre seis meses e oito anos (média de dois anos e três meses) (Figura 2).

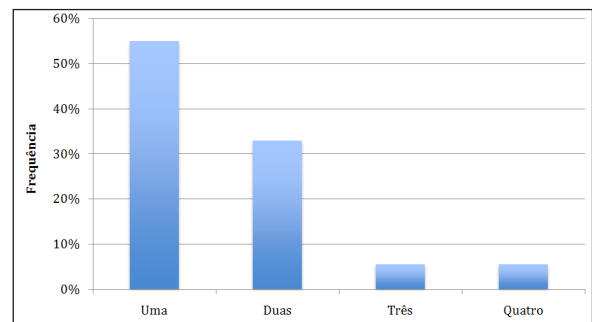


Figura 2. Número de sessões de lipoenxertias realizadas pelas pacientes.

O tempo de seguimento após a última sessão de lipoenxertia variou de dois a sete anos (média de três anos), e não foi observado nenhum caso de recidiva tumoral nas dezoito pacientes avaliadas.

DISCUSSÃO

A cirurgia de lipoenxertia é utilizada há muitos anos em cirurgia plástica, estando seu uso cada vez mais difundido entre aqueles que realizam reconstrução mamária³. A lipoenxertia tem como objetivo a melhoria do volume mamário, bem como o refinamento de contornos e a otimização do resultado estético da reconstrução prévia. Inúmeros são os trabalhos publicados sobre esse tema, com a maioria referindo-se principalmente às questões técnicas, às complicações, aos

resultados estéticos e à influência desse procedimento sobre o impacto radiológico para o diagnóstico de novos tumores^{4,5,7}.

Recentemente, porém, alguns trabalhos têm estudado a real segurança da lipoenxertia, quando utilizada em pacientes submetidas a cirurgia oncológica, questionando a possibilidade dela ser um fator de risco para o aumento de recidiva tumoral locorregional. Losiriwat *et al.*¹⁰, publicaram um artigo no qual descrevem que adipócitos, pré-adipócitos e células progenitoras podem induzir a angiogênese e o crescimento celular, salientando, inclusive, que a interação "tumor – estroma" pode potencialmente induzir o reaparecimento do câncer por "alimentar" células cancerígenas adormecidas. Em 2012, Martin-Pandura *et al.*¹² ressaltaram em seu trabalho a importância de se obter uma melhor compreensão sobre o papel das diferentes células derivadas do tecido adiposo, utilizadas em lipoenxertia, na reconstrução mamária pós-cirurgia oncológica.

Mais recentemente, Petit *et al.* publicaram dois trabalhos, explorando essa nova discussão, e trazendo questionamentos e dados importantes para esse novo cenário. O primeiro trabalho de Petit⁹, avaliou 321 pacientes submetidas a cirurgia oncológica da mama associada a lipoenxertia, comparando-as a um grupo controle, composto por 642 pacientes não submetidas a lipoenxertia. O autor concluiu que a lipoenxertia parece ser um procedimento seguro para pacientes com câncer de mama; embora, quando avaliadas especificamente pacientes que apresentavam tumor do tipo intraepitelial (ductal ou lobular), tenha havido um aumento estatisticamente significativo do risco de recorrência local no grupo submetido a lipoenxertia.

Baseado nessa observação, Petit conduziu um novo trabalho, em 2013⁹, em que avaliou 59 pacientes com neoplasia intraepitelial submetidas a lipoenxertia, comparando-as com um grupo controle, contendo 118 pacientes com as mesmas características do grupo estudado, porém não submetidas a lipoenxertia. O resultado encontrado foi um aumento no risco de recidiva locorregional em pacientes com neoplasia intraepitelial submetidas a lipoenxertia (18% das pacientes submetidas a lipoenxertia tiveram recidiva tumoral, contra 3% no grupo controle).

Ambos os trabalhos de Petit ressaltam a importância de novos estudos que avaliem a possibilidade da lipoenxertia elevar o risco de recidiva tumoral em mulheres tratadas de câncer de mama.

Em nosso trabalho, o tempo médio de seguimento após a última sessão de lipoenxertia foi de três anos, o que pode ser considerado suficiente para avaliarmos o diagnóstico de recidiva tumoral, já que no último trabalho de Petit, o tempo médio entre a lipoenxertia e o diagnóstico de recidiva tumoral foi de 12 meses.

Em nosso serviço, a lipoenxertia tornou-se uma ferramenta importante e de uso cada vez mais frequente para auxiliar na reconstrução da mama das pacientes com neoplasia mamária, tendo sua principal indicação no refinamento do resultado conseguido com outras técnicas de reconstrução.

O perfil das pacientes incluídas em nosso estudo é semelhante ao dos estudos da literatura. Porém, em virtude de múltiplos fatores, como o fato de muitas mulheres terem iniciado tratamento em outro serviço e serem encaminhadas

para seguimento em fase tardia, o pequeno número de pacientes analisadas, o desconhecimento e a ausência de documentação detalhada por parte das pacientes de seu tratamento oncológico, e outras características de estudos retrospectivos, tal perfil fica prejudicado. Por outro lado, todas as pacientes estudadas apresentam seguimento oncológico, o que garante a confiabilidade quanto a ausência de recidivas locorregionais.

Frente aos recentes trabalhos publicados e em virtude do uso difundido da lipoenxertia na reconstrução de mama em pacientes oncológicas, novos estudos precisam ser realizados, buscando conclusões mais seguras. Entretanto, baseados em nossa experiência até o momento, a lipoenxertia como arsenal para os tratamentos que visam melhorar os resultados da reconstrução de mama após o tratamento oncológico nos parece confiável e segura.

CONCLUSÃO

Em longo prazo, não foi evidenciado nenhum caso de recidiva tumoral locorregional na nossa casuística, o que acrescenta, até o momento, confiabilidade e segurança na lipoenxertia como arsenal para os tratamentos que visam melhorar os resultados da reconstrução de mama após o tratamento oncológico. Entretanto, novos estudos prospectivos e randomizados precisam ser realizados, buscando conclusões mais definitivas.

REFERÊNCIAS

1. Aston SJ, Beasley RW, Thorne CH. Grabb and Smith's Plastic Surgery, 5th ed. Lippincott-Raven Publishers, 1997.
2. Bostwick J. Breast reconstruction after mastectomy—recent advances. *Cancer*. 1990;66:1402–11.
3. Petit JY, Lohsiriwat V, Clough KB, Sarfati I, Ikhrai T, Rietjens M, et al. The oncologic outcome and immediate surgical complications of lipofiling in breast cancer patients: a multicenter study – Milan – Paris – Lyon experience of 646 lipofiling procedures. *Plast Reconstr Surg*. 2011;128:341–6.
4. Coleman SR, Saboeiro AP. Fat grafting to the breast revisited: safety and efficacy. *Plast Reconstr Surg*. 2007;119(3):775–85.
5. Rosing JH, Wong G, Wong MS, Sahar D, Stevenson TR, Pu LL. Autologous fat grafting for primary breast augmentation: a systematic review. *Aesth Plast Surg*. 2011;35:882–90.
6. Rietjens M, De Lorenzi F, Rossetto F, Brenelli F, Manconi A, Martella S. Safety of fat grafting in secondary breast reconstruction after cancer. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2011;64:477–83.
7. Petit JY, Clough K, Sarfati I, Lohsiriwat V, Lorenzi F, Rietjens M. Lipofiling in breast cancer patients: from surgical technique to oncologic point of view. *Plast Reconstr Surg*. 2010;126:262e–3e.
8. Petit JY, Rietjens M, Botteri E, Rotmensz N, Bertolini F, Curigliano G et al. Evaluation of fat grafting safety in patients with intraepithelial neoplasia: a matched-cohort study. *Ann Oncol*. 2013;24:1479–84.
9. Petit JY, Botteri E, Lohsiriwat V, Rietjens M, De Lorenzi F, Garusi C et al. Locoregional recurrence risk after lipofiling in breast cancer patients. *Ann Oncol*. 2012;23:582–8.
10. Lohsiriwat V, Curigliano G, Rietjens M, Goldhirsch A, Petit JY. Autologous fat transplantation in patients with breast cancer: "silencing" or "fueling" cancer recurrence? *Breast*. 2011;20:351–7.

11. Semprini G, Cattin F, Lazzaro L, Cedolini C, Parodi PC. About locoregional recurrence risk after lipofilling in breast cancer patients. *Ann Oncol.* 2012;23:802-3.
12. Martin-Pandura I, Gregato G, Marighetti P, Mancuso P, Calleri A, Corsini C et al. The white adipose tissue used in lipotransfer procedures is a rich reservoir of CD34 progenitors able to promote cancer progression. *Cancer Res.* 2012; 72(1):325-34.
13. Bertolini F, Lohsiriwat V, Petit JY, Kolonin MG. Adipose tissue cells, lipotransfer and cancer: a challenge for scientists, oncologists and surgeons. *Biochim Biophys Acta.* 2012;18(26):209-14.
14. Chandler EM, Seo BR, Califano JP, Eguiluz RCA, Lee JS, Yoon CJ et al. Implanted adipose progenitor cells as physicochemical regulators of breast cancer. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2012;109:9786-91.
15. Espina V, Mariani BD, Gallagher RI, Tran K, Banks S, Wiedemann J et al. Malignant precursor cells pre-exist in human breast DCIS and require autophagy for survival. *PLoS One.* 2010;5:e10240.

Autor correspondente:

Jayme Adriano Farina Jr.

Departamento de Cirurgia e Anatomia, Divisão de Cirurgia Plástica, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Avenida Bandeirantes, 3900, 9º andar, 14048-900 - Bairro Monte Alegre, Ribeirão Preto - SP, Brasil;
E-mail: jafarinajr@fmrp.usp.br; Tel.: (55) (16) 3602-2593.