



## ***Impacto da cirurgia conservadora em mulheres com câncer de mama em estágio inicial***

Ana Carolina Alves dos Santos<sup>1</sup>, Tiffany Santos Menezes <sup>2</sup>, Larissa Alexandre Werther<sup>3</sup>, Catharine Miranda Busto Outemane <sup>4</sup>, Bárbara Beatriz Manzan<sup>5</sup>, Giovanna Batista Messas<sup>6</sup>



<https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v7n1p1082-1112>

Artigo recebido em 23 de Novembro e publicado em 13 de Janeiro de 2025

### **ARTIGO DE REVISÃO SISTEMÁTICA**

#### **RESUMO**

Esse atual estudo visa examinar a literatura sobre a eficácia da cirurgia conservadora da mama (BCS) em comparação com a mastectomia no tratamento do câncer de mama em estágio inicial, revisando as taxas de mortalidade e sobrevida, assim como fatores que influenciam a decisão das pacientes. Foi realizada uma revisão sistemática de estudos indexados nas bases de dados MEDLINE-PubMed, LILACS-BVS e MEDLINE-BVS, publicados entre janeiro de 2014 e setembro de 2024. A pesquisa utilizou descritores como "Breast Conservative Surgery" e "breast cancer in situ", com critérios rigorosos de inclusão e exclusão. A seleção de estudos foi feita por dois revisores independentes, resultando na inclusão de 42 artigos relevantes. A pesquisa evidenciou que a BCS, embora mais utilizada, apresenta taxas de mortalidade superiores em comparação à mastectomia. A BCS mostrou taxas de sobrevida em 5 anos de 94,4% e 91,8% em 7 anos, contra 90% e 85,2% para a mastectomia, especialmente em pacientes acima de 50 anos. Além disso, fatores étnicos e culturais influenciam a aceitação da BCS entre as mulheres. Os resultados indicam que, apesar de a BCS ser uma opção viável, muitas mulheres, especialmente as mais jovens, preferem a mastectomia por acreditarem que esta reduz o risco de recorrência e mortalidade. A análise de viés metodológico nos estudos indica a necessidade de considerar fatores como idade, etnia e status socioeconômico nas decisões de tratamento. Estudos adicionais são necessários para avaliar mais profundamente a eficácia da BCS e o impacto de variáveis clínicas.

**Palavras-chave:** câncer de mama; cirurgia conservadora da mama; mastectomia; taxas de mortalidade; sobrevida;

## Impact of conservative surgery on women with early-stage breast cancer

### ABSTRACT

This article aims to carry out a review of the current medical literature on the relationship between quality of life and satisfaction in users of mucous-supported complete dentures and implant-supported complete dentures. Google Scholar, Scopus and Web of Science indexes were used as search engines for the selection of articles, using the keywords “Quality of life, Satisfaction, Mucus-supported complete denture, Implant-supported complete denture”. It is concluded that users of implant-supported complete dentures have better quality of life and satisfaction with their prostheses, when compared to users of mucous-supported complete dentures.

**Keywords:** Breast Neoplasms, Mastectomy Segmental, Mastectomy, Mortality, Survival.

**Instituição afiliada** – <sup>1</sup> Universidade de Marília, UNIMAR

<sup>2</sup> Universidade Nove de Julho, UNINOVE- São Bernardo do campo- SP

<sup>3</sup> Faculdade Israelita de Ciências Albert Einstein, FICSAE

<sup>4</sup> Universidade do Estado de Minas Gerais, UEMG

<sup>5</sup> Faculdade de Marília, FAMEMA

<sup>6</sup> Universidad Central del Paraguay, UCP

**Autor correspondente:** Ana Carolina Alves dos Santos [anacarolina-alves-santos@hotmail.com](mailto:anacarolina-alves-santos@hotmail.com)

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



## **INTRODUÇÃO**

O câncer de mama é o tipo de tumor maligno que mais é diagnosticado entre mulheres por todo o mundo, por esse motivo já existem vários programas de triagem que mostram uma enorme eficácia na detecção precoce da doença, o que, por sua vez, favoreceu a alternativa da cirurgia conservadora da mama (BCS) como uma opção padrão de tratamento. Em situações de câncer de mama em estágio inicial, a BCS se destaca por apresentar efeitos terapêuticos significativos, visto que entrega resultados oncológicos comparáveis à mastectomia, porém sem comprometer a integridade e estética da mama, o que se torna uma opção para muitas pacientes. As pesquisas evidenciam que, quando estabelecida com radioterapia adjuvante, a BCS diminui bruscamente as taxas de recorrência local, garantindo uma melhor qualidade de vida, no entanto, a preferência do tratamento ideal deve ressaltar as características individuais de cada paciente, incluindo o tipo de tumor, a presença de margens envolvidas e a resposta ao tratamento. Desse modo, foi avaliado não só as taxas de sobrevida entre esses procedimentos, mas também entender os fatores que influenciam a decisão das pacientes, em alguns casos entre mulheres asiáticas mostrou um aumento no número de BCS, apesar da mastectomia ainda ser a opção mais comum, inclusive pacientes de idades mais avançadas, ainda sim acreditam que a mastectomia oferece uma segurança maior contra a recidiva e mortalidade. [1]

Com base nas evidências, ainda sim a BCS, na maioria dos casos, pode resultar em melhores desfechos oncológicos, comprovando que a taxa de sobrevida global foi elevada em pacientes submetidas à BCS em comparação com aquelas que optaram pela mastectomia. Além disso, investigações mais recentes destacaram que a BCS, mesmo sem radioterapia adjuvante, pode levar a resultados comparáveis ou superiores em termos de sobrevida, dessa forma é fundamental que essa decisão seja tomada de maneira colaborativa, integrando as preferências da paciente com as evidências científicas disponíveis. [2]

Embora as evidências favoreçam a BCS, fatores como acesso a serviços de saúde, preferências pessoais e questões étnicas ainda influenciam significativamente a escolha das pacientes. Além disso, novas abordagens, como a mastectomia poupadora de mamilo, estão emergindo como opções válidas que combinam eficácia oncológica e preservação estética. [3]

Diante desse cenário, a abordagem personalizada e integrada no tratamento do câncer de mama em estágio inicial se torna crucial, visando otimizar os resultados e garantir que as pacientes recebam o cuidado mais adequado às suas necessidades. Este artigo busca explorar as nuances da BCS, sua eficácia e as considerações necessárias para a tomada de decisão no contexto do câncer de mama precoce.[4]

## **METODOLOGIA**

O estudo é uma revisão sistemática realizada por levantamento de estudos indexados da base de dados MEDLINE-PubMed (National Library of Medicine, National Institutes of Health), LILACS-BVS (Biblioteca virtual em saúde) e MEDLINE-BVS, publicados entre janeiro de 2014 e setembro de 2024. Utilizaram-se combinações de palavras-chave e termos MeSH para identificar estudos relevantes. A estratégia de busca utilizada em inglês foram os seguintes descritores: ((Breast Conservative Surgery) OR (segmental mastectomy) OR (lumpectomy) OR (quadrantectomy)) AND ((breast cancer in situ) OR (early breast cancer)) NOT (radiotherapy).. Os filtros utilizados foram: Clinical Trial, Randomized Controlled Trial, in the last 10 years, English, Portuguese.

### **Critérios de inclusão e exclusão**

Através da análise, foram incluídos os artigos que envolvam mulheres adultas(>18) com câncer de mama em estágio inicial e os estudos que reportem pelo menos um dos desfechos: benefício da cirurgia conservadora nos estágios iniciais de câncer de mama E foram excluídos os artigos que não se enquadraram nos critérios de inclusão, como estudos que envolvam populações pediátricas ou com diagnóstico diferente de câncer em estágios não iniciais ou outro tipo de câncer, revisões, cartas ao editor, opiniões e estudos de caso, revisão sistemática. E, também, estudos sem dados completos ou com qualidade metodológica inadequada (avaliada por escalas como Newcastle-Ottawa ou Cochrane risk of bias tool), foram excluídos. Sendo agrupados para síntese os artigos que abordaram a mastectomia, em outro grupo os que traziam apenas a irradiação parcial ou total e em outro os que traziam formas diferentes de tratamentos como medicações hormonais associadas à irradiação.

### **Seleção de estudos**

A seleção dos artigos ocorreu em setembro de 2024 e foi realizada por dois

revisores, de forma independente, analisando os títulos e resumos potencialmente elegíveis para inclusão nesta revisão. Todas as divergências foram resolvidas por consenso.

Encontrou-se 82 estudos no PUBMED, 156 estudos no BVS, dos quais 17 foram deletados por serem duplicados. Assim, dos 221 resultantes, 54 artigos foram selecionados a partir de uma análise crítica, com base nos títulos e resumos, usando os critérios de exclusão mencionados. Dessa forma, os revisores avaliaram os artigos de forma integral e extraíram dados necessários sobre autores, ano de publicação, características dos participantes, intervenções, desfechos e resultados principais. Com essa última avaliação dos textos na íntegra, foram selecionados 42 artigos para a realização da revisão sistemática.

#### **Extração de Dados:**

A extração de dados foi realizada utilizando um formulário padronizado, coletando informações sobre características da população, intervenções realizadas, comparações feitas, desfechos medidos, e outros dados relevantes. Dois revisores independentes realizaram a extração dos dados, e as discrepâncias foram resolvidas por meio de discussão.

#### **Avaliação do Risco de Viés:**

O risco de viés dos estudos incluídos foi avaliado utilizando o checklist do Joanna Briggs Institute (JBI) para ensaios clínicos. O checklist JBI inclui uma série de critérios para avaliar a qualidade metodológica e o risco de viés em estudos clínicos. Cada estudo foi examinado quanto a aspectos como a definição dos critérios de inclusão, tipos de participantes, tipos de intervenções, extração de dados, e o conflito de interesses.

Para cada item do checklist, os estudos foram classificados como "Sim", "Não", "Não Claro" ou "Não Aplicável". Com base nessas classificações, os estudos foram categorizados como apresentando baixo, moderado ou alto risco de viés. Divergências nas avaliações foram resolvidas através de discussão e consenso entre os revisores, garantindo a consistência e a precisão na classificação do risco de viés.

#### **Síntese de Dados:**

Os dados foram sintetizados qualitativamente, seguindo as diretrizes PRISMA. Os resultados foram apresentados conforme essas diretrizes, proporcionando uma visão

abrangente dos impactos da cirurgia conservadora em mulheres com câncer de mama em estágio inicial.

TABELA 1

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

O estudo [5] foi realizado com dados coletados entre 1990 e 2012, cobrindo um intervalo de 22 anos. Ele foi realizado em quatro hospitais localizados na Malásia, Singapura e Hong Kong e contou com 3.536 mulheres jovens diagnosticadas com câncer de mama em estágio inicial, sendo que 2245 mulheres realizaram a mastectomia e 1291 a BCS. Como as mulheres vinham de diferentes etnias e países, a amostra era bem heterogênea. O estudo reconhece que houve um risco de viés residual devido a fatores não medidos, como o status socioeconômico. Além disso, a diferença entre os grupos de tratamento (BCS e mastectomia) não foi randomizada, sendo necessário o uso de análise de escore de propensão para balancear as características prognósticas dos dois grupos. Uma das limitações apontadas foi que a recorrência local não foi um desfecho analisado. Por fim, o resultado foi bom, indicando que a sobrevivência geral (OS) não diferiu significativamente entre as pacientes que fizeram cirurgia conservadora (BCS) e as que optaram pela mastectomia. A taxa de sobrevivência em cinco anos foi de 94,9% para BCS e 92,9% para mastectomia, sem diferença estatisticamente significativa, sugerindo que ambas as abordagens são igualmente eficazes em termos de sobrevivência.

O estudo [6] avaliou pacientes com câncer de mama diagnosticadas entre 2006 e 2014, e foi publicado em janeiro de 2020. Ele foi feito utilizando o National Cancer Database (NCDB), que coleta dados de hospitais nos Estados Unidos. O estudo incluiu 144.263 mulheres que passaram por terapia conservadora da mama (BCT) e 87.379 mulheres que passaram por mastectomia. As amostras eram relativamente homogêneas após o ajuste por escore de propensão, com a maioria das características demográficas e clínicas sendo equilibradas entre os grupos. Os autores reconheceram a possibilidade de viés residual, apesar de utilizarem escores de propensão para equilibrar as características dos grupos de BCT e mastectomia. O estudo encontrou que a taxa de sobrevida global foi maior com a BCS do que com a mastectomia, sendo que a sobrevida em 5 anos foi de 94,4% e 91,8%, respectivamente, e a sobrevida em 7 anos foi de 90% e 85,2%, respectivamente.

O estudo [7] avaliou dados de pacientes entre 2010 e 2020, sendo publicado em

setembro de 2023. Ele utilizou grandes bancos de dados de saúde dos Estados Unidos, com uma abordagem baseada em deep learning para a análise dos dados. O estudo incluiu um total de 65.997 pacientes, sendo que 50.704 realizaram lumpectomia e 15.293 a mastectomia. As amostras eram relativamente heterogêneas em termos de idade e características clínicas. No entanto, o ajuste por variáveis como idade e características tumorais foi feito para garantir comparabilidade. Embora o estudo tenha usado uma abordagem avançada de big data e aprendizado profundo para minimizar o viés, a natureza retrospectiva do estudo pode introduzir certos riscos de viés, como o viés de seleção, uma vez que os tratamentos não foram randomizados. O estudo encontrou que as pacientes que realizaram lumpectomia (cirurgia conservadora) tiveram uma taxa de mortalidade geral de 22,6%, e uma sobrevida mediana de 6 anos, enquanto que as mulheres que realizaram mastectomia, tiveram uma taxa de mortalidade de 35,5% e uma sobrevida mediana de 5,8 anos

O estudo [8] avaliou dados de mulheres diagnosticadas com câncer de mama em estágio inicial entre 1º de janeiro de 2000 e 31 de julho de 2015, utilizando dados dos registros de câncer de mama de Auckland e Waikato, na Nova Zelândia, e foi publicado em março de 2021. Participaram do estudo 6.972 mulheres com câncer de mama em estágio inicial, sendo que as amostras eram heterogêneas em termos de idade, etnia, área de residência e características clínicas, como o tamanho do tumor e a presença de receptores hormonais. O estudo mostrou 2 riscos de viés, devido tanto a fatores como as diferenças no tratamento recebido por pacientes de diferentes idades, etnias e status socioeconômico, quanto fatores clínicos como o tamanho do tumor e o envolvimento linfático também variaram entre os grupos. O estudo encontrou que as mulheres que receberam mastectomia isoladamente tiveram um aumento de 38% do risco de morte, em relação às mulheres que receberam BCS+RT, mas as que receberam mastectomia + RT, não tiveram diferenças estatisticamente relevantes em relação às mulheres que receberam BCS isolada.

O estudo [9] foi conduzido entre 2010 e 2020, no Hospital Geral de Fortaleza, no Brasil e incluiu 76 pacientes, com 58 apresentando carcinoma invasivo e 18 com carcinoma ductal in situ (CDIS), de tal maneira que as amostras eram heterogêneas, incluindo pacientes com diferentes tipos de carcinoma e graus de invasão, com características variando em termos de positividade hormonal e metástases axilares. O

principal risco de viés apresentado foi que o estudo incluiu uma população pequena e não selecionada, o que pode gerar variação nos tipos de casos e tratamentos. Os resultados mostraram que a sobrevida global (SG) de 5 anos foi de 98% e a sobrevida livre de doença (SLD) foi de 83% para os casos de carcinoma invasivo, indicando desfechos oncológicos aceitáveis e comparáveis a estudos anteriores.

O estudo [10] foi realizado, entre os anos de 2015 e 2017, e foi publicado em agosto de 2019. O estudo foi realizado em um hospital na China e incluiu 181 pacientes com diagnóstico patológico de câncer de mama que estavam passando por BCS, com amostras relativamente homogêneas. O principal risco de viés apresentado foi o de seleção, pois o artigo incluiu apenas pacientes com câncer de mama em estágio inicial. O estudo mostrou semelhanças entre os grupos sem raspagem e com raspagem, de tal forma que a raspagem circunferencial não reduziu significativamente o MPR durante o BCS, dependendo muito do volume dos tecidos raspados e da mama, já que pacientes com menor volume de mama, tiveram menor probabilidade de se beneficiar do barbear circunferencial.

O estudo [11] foi publicado em abril de 2021 e os dados foram coletados de dois ensaios multicêntricos randomizados, porém o período exato da coleta não foi detalhado. O estudo foi conduzido em diversos centros médicos nos Estados Unidos e contou com 109 pacientes com carcinoma ductal in situ (DCIS). As amostras eram relativamente homogêneas em termos de idade, etnia, tamanho e grau do carcinoma ductal, garantindo comparabilidade entre os grupos. O estudo não mostrou um viés nítido, apesar de que há sempre potenciais riscos de viés em estudos cirúrgicos relacionados à seleção e tratamento, especialmente em multicentros. Em relação aos resultados, o estudo demonstrou que a técnica de cavity shave margins (CSM) reduziu significativamente as taxas de margens positivas em pacientes com carcinoma ductal in situ, diminuindo a necessidade de reoperações.

Esse é um estudo [12] retrospectivo, realizado em vários centros na Coreia do Sul, cujos dados foram avaliados entre 2013 e 2019, tendo sido publicados apenas em 2024. O estudo contou com 137 pacientes, de maneira que as amostras eram heterogêneas em relação ao tamanho do tumor e às margens cirúrgicas. Como é um estudo retrospectivo, um possível viés é o de seleção. Por fim, o estudo mostrou que a



dose de radiação personalizada para pacientes com margens menores de 2 mm foi eficaz para controlar o carcinoma ductal in situ (DCIS).

O estudo foi [13] realizado em vários centros médicos no Japão, com base em dois estudos prospectivos, sendo que o estudo WORTH 1 coletou dados entre outubro de 2002 e março de 2005, e o estudo WORTH 2 entre dezembro de 2006 e novembro de 2011. O estudo final foi publicado em janeiro de 2023. Participaram no total 321 mulheres, sendo 123 no WORTH 1 e 198 no WORTH 2, sendo que as amostras eram relativamente homogêneas, já que a maioria das participantes apresentava tumores menores e receptor hormonal positivo. Como o estudo incluiu mulheres que não receberam radioterapia após cirurgia conservadora, há potencial para viés de seleção, especialmente por se tratar de uma população específica de pacientes com câncer de mama receptor hormonal positivo e sem linfonodos comprometidos. Os resultados encontrados foram que com altas taxas de sobrevida e baixas taxas de recorrência local. As taxas de recorrência livre de tumor na mama ipsilateral (IBTR) foram de 97% em 5 anos e 90,5% em 10 anos, sugerindo que, em alguns casos específicos, a cirurgia conservadora sem radioterapia pode ser eficaz.

O estudo [14], realizado no Instituto Europeu de Oncologia, na Itália, analisou dados do período de 2000 e 2008, tendo sido publicado em março de 2023. O estudo contou com 9210 pacientes com câncer de mama em estágio inicial, sendo uma amostra relativamente homogênea em termos de características das pacientes e do tumor após o ajuste por escore de propensão. Apesar do estudo ter utilizado uma análise ajustada por escore de propensão para minimizar o viés, a ausência de randomização pode ainda introduzir algum risco de viés na comparação entre os grupos de tratamento. Os resultados do estudo mostraram que a cirurgia conservadora da mama seguida de radioterapia apresentou taxas de sobrevivência semelhantes ou superiores à mastectomia, com uma melhor qualidade de vida em muitas pacientes.

O estudo, [15] realizado no MD Anderson Cancer Center, nos Estados Unidos, coletou dados de pacientes tratadas entre 2010 e 2017, e foi publicado em julho de 2021. O estudo incluiu 280 pacientes, sendo que elas variavam em termos de subtipo de câncer (HER2 + e triplo-negativo) e infiltração linfocitária. Um dos vieses apresentados no estudo foi pelo fato de ele ser de natureza retrospectiva, podendo ter

viés de seleção. Os resultados mostraram que a lumpectomia seguida de radioterapia melhorou significativamente a sobrevida em comparação à mastectomia sem radioterapia para pacientes com altos níveis de linfócitos infiltrantes tumorais.

Um dos estudos, que relatou a utilização do guia cirúrgico de mama impresso em 3D (3DP-BSG), com 39 pessoas submetidas à tecnologia, mostrou uma taxa de recorrência de 7,7%, após um acompanhamento de 3 anos, em pacientes que foram submetidas ao 3DP-BSG, em comparação com uma taxa de recorrência de 12,1%, após 5 anos, obtida através de uma metanálise de dez ensaios randomizados, em pacientes que apenas receberam quimioterapia neoadjuvante (NST) seguida de cirurgia conservadora da mama (BCS), sem utilização do guia cirúrgico. [16]

Além disso, um outro estudo, que também diz respeito ao uso 3DP-BSG, mostrou sua eficácia ao expor que, das 8 pacientes diagnosticadas com DCIS que participaram da pesquisa, em 3 delas o tumor não foi visto na ultrassonografia, mas apenas pôde ser removido pela aplicação do guia cirúrgico de mama impresso em 3D. [17]

Uma outra análise avaliou a utilização do dispositivo MarginProbe durante a BCS, que permite uma avaliação intraoperatória das margens cirúrgicas, em 46 pacientes, e sua influência sobre as taxas de reexcisão. Das pacientes que participaram do experimento, acometidas predominantemente por carcinoma ductal invasivo (72%), 35% das que pertenciam ao grupo controle necessitaram de reexcisão devido a margens positivas, em contraste com apenas 4% das que pertenciam ao grupo que utilizou o dispositivo. Houve, dessa forma, uma redução significativa de 88% e 31%, absoluta e relativa, respectivamente, na necessidade de reexcisão[18]. Um outro estudo, que buscou avaliar as recidivas locais em pacientes submetidas à cirurgia conservadora da mama no Instituto do Câncer do Ceará entre 2002 e 2012, destacou a importância da avaliação cuidadosa das margens cirúrgicas para diminuir a recidiva local e melhorar a sobrevida das pacientes [19].

Uma pesquisa distinta avaliou a eficácia inicial e coletou dados de segurança sobre o sistema guiado por fluorescência de pegucianina (pFGS) na identificação de câncer residual em pacientes submetidas à cirurgia conservadora da mama (BCS). Em relação ao status das margens, das 230 pacientes que concluíram o estudo, a sensibilidade revelada pelo pFGS foi de 69,4%, enquanto a avaliação patológica padrão

revelou apenas 38,2%. Desses resultados, 23,7% foram falsos-negativos, o que indica uma confiabilidade de 76,3%. Dentre 32 pacientes submetidos à excisão guiada pelo sistema, o pFGS evitou reexcisão em 6 pacientes (19%) [20]

Uma análise alternativa, denominada BIG 3-07/TROG 07.01, avaliou o hipofracionamento e o reforço do leito tumoral em pacientes com carcinoma ductal in situ de risco não baixo após cirurgia conservadora da mama e radioterapia de mama inteira, relatando os efeitos do tratamento e do diagnóstico da qualidade de vida relacionada à saúde (QVRS) das pacientes. Foram inscritas 1.208 mulheres randomizadas para reforço do do leito tumoral (n=603) ou nenhum reforço (n=605), sendo que 91% aderiram ao tratamento alocado. A QVRS foi investigada durante 2 anos. Foi mostrada a piora do estado cosmético com o reforço do leito tumoral apresentando uma diferença de 0,10 (IC 95% 0,05-0,15;  $p=0,00014$ ). A diferença foi mantida por 24 meses (0,13;  $p=0,00021$ ). A função do braço e do ombro também foi afetada negativamente, com uma diferença de 0,08 (IC 95% 0,03-0,13;  $p=0,0033$ ), mas essa diferença não se manteve após 24 meses. Ademais, a radioterapia convencional resultou em pior imagem corporal comparada à hipofracionada, com uma diferença de -1,10 (IC 95% -1,79 a -0,42;  $p=0,0016$ ). [21]

Em um estudo diferente, foi desenvolvido o ARTIC, um classificador baseado em expressão gênica, que utiliza dados públicos para prever o benefício da radioterapia (RT) em mulheres com câncer de mama em estágio I-II, negativo para linfonodos. Para a realização de uma profilagem transcriptômica, foram utilizados dados do ensaio SweBCG91-RT, em que pacientes foram randomizados para receber RT pós-operatória ou nenhum tratamento. Das 1178 pacientes com nódulos negativos, retirou-se 922 amostras de tumor primário, e 748 delas continham RNA suficiente para análise dos genes. Os resultados mostraram que pacientes com baixo índice ARTIC apresentaram um terço da chance de recorrência local-regional (LRR) ao receber RT. Após 10 anos, houve uma redução absoluta de 15% na incidência de LRR entre os que receberam RT em comparação aos que não receberam. Pacientes com altos scores ARTIC mostraram menor benefício com a RT total: 23,8% dos pacientes com ARTIC alto tiveram LRR, em comparação a 9,2% dos com ARTIC baixo. A análise estatística indicou que o efeito da RT foi significativo para a recorrência regional ( $p=0,001$ ), mas não para a recorrência local ( $p=0,1$ ). [22]

Uma análise alternativa comparou a previsão de recorrência local (LRR) em mulheres com carcinoma ductal in situ (DCIS) de baixo risco (idade  $\geq 50$  anos, tumor  $\leq 2,5$  cm) que foram submetidas à cirurgia sem radioterapia, utilizando um nomogram, com uso gratuito e online, e o RDS, um programa pago que apresenta um ensaio genômico incorporado. Foram investigadas 59 mulheres, com idade média de 67 anos e tumor médio de 0,6 cm. No nomogram sem terapia hormonal (ET), 95% apresentaram risco de LRR de 10% ou mais, e 41% tinham risco  $>15\%$ . Com ET, apenas 20% mostraram risco de 10% ou mais, e nenhum teve risco  $>15\%$ . As previsões do RDS foram ainda menores. As estimativas entre os métodos foram concordantes em 92% dos casos, discordando em apenas 5 pacientes. O nomogram indicou 100% dos pacientes sem ET com risco de radiação  $>10\%$ , em comparação a 92% com ET e 42% no RDS. A idade teve significativo impacto na LRR, com mulheres acima de 80 anos apresentando quase quatro vezes mais risco. [23]

Outra análise buscou avaliar a função da coloração imuno-histoquímica para fazer a determinação do risco de recidiva locorregional, analisando 190 pacientes. Após um acompanhamento de 12,8 anos em média, foi observada uma taxa de recorrência locorregional de 8% em pacientes com Carcinoma Ductal In Situ (CDIS) tratados com excisão cirúrgica, com apenas 5% em 10 anos. Esses dados são inferiores à taxa de 7,1% reportada em estudos holandeses recentes, o que pode refletir a eficácia das diretrizes de manejo e da política de re-excisão para margens cirúrgicas positivas. A expressão de p53 mostrou-se associada ao aumento do risco de recorrência, enquanto outros biomarcadores como ER, PR, HER2 e Ki67 não apresentaram correlações de forma significativa. [24]

Um estudo adicional objetivou analisar a eficácia da mamografia com ultrassonografia de mama e axila antes da radioterapia adjuvante em pacientes com carcinoma invasivo e carcinoma in situ da mama. A importância de uma ressecção completa do câncer e a ausência de margens comprometidas são fundamentais para o sucesso da terapia de conservação da mama (TCM). Dentre 1.389 pacientes encaminhadas para radioterapia, 1.240 foram incluídas no estudo. A idade média foi de 57,2 anos. Na mamografia inicial, 71,8% apresentaram massas, e 91,8% tinham extensão da doença  $\leq 3$  cm. Dentre os analisados, 19 (1,5%) tiveram achados suspeitos, sendo 8 (42,1%) confirmados como malignos contralaterais. O subtipo histológico ( $P = 0,019$ ) e

o intervalo entre cirurgia e imagem pós-lumpectomia (PLI) ( $P = 0,016$ ) foram associados a achados suspeitos. A mamografia e ultrassonografia antes da radioterapia mostraram-se eficazes na detecção de câncer contralateral, com uma taxa de malignidade de 42,1% entre achados suspeitos.. [25]

Analisando um dos estudos, que contou com a participação de 869 pacientes, pode-se perceber que a combinação de cirurgia conservadora da mama (CCM), terapia endócrina (TE) e radioterapia total da mama (WBI) resulta em melhores resoluções em comparação com a CCM seguida apenas por terapia endócrina (TE). A investigação mostrou que, após um acompanhamento mediano de 9,89 anos, a sobrevida livre de recorrência local (LRFS) foi maior, de forma significativa, no grupo que recebeu cirurgia conservadora da mama (CCM) seguida de terapia endócrina (TE) e radioterapia total da mama (WBI) em comparação com o grupo que recebeu apenas CCM e terapia endócrina (TE), sem WBI. O grupo com WBI apresentou uma taxa de LRFS de 97,5%, enquanto o grupo sem WBI teve uma taxa de 92,4% ( $p = 0,004$ ). [26]

No contexto do carcinoma ductal in situ (DCIS), os resultados mostraram que a terapia endócrina adjuvante não derivou em uma melhora significativa dos desfechos clínicos para pacientes submetidos a cirurgia conservadora da mama (BCS) seguida por radioterapia (RT). Um dos estudos mostrou, após 2192 pacientes analisados, taxas de recidiva baixas em todos os casos, com apenas 1,5% dos pacientes apresentando recidiva local, 0,2% recidiva regional e 0,4% recidiva distante. [27]

Um outro estudo, que analisou 7 artigos com ensaios clínicos randomizados, mostra que a BCS seguida por tamoxifeno diminuiu as chances de recidiva local de câncer de mama invasivo ipsilateral (IBCR-INV) ( $RR = 0,79$ ,  $IC\ 95\% = 0,62-1,01$ ), a recorrência de DCIS ipsilateral (IBCR-DCIS) ( $RR = 0,75$ ), a recorrência de câncer de mama invasivo contralateral (CBCRINV) ( $RR = 0,57$ ) e a recorrência de DCIS contralateral (CBCR-DCIS) ( $RR = 0,50$ ), porém não reduziu a mortalidade ( $RR = 1,11$ ). Todavia, ao final do estudo, foi percebido que nem todos os casos adicionados receberam contemplação aleatória, o que torna os resultados não completamente confiáveis. [28]

Em uma análise comparativa entre pacientes tratados com quimioterapia neoadjuvante (NAC) e os subordinados à cirurgia inicial, que investigou 685 pessoas, foi

observado que as taxas de recidiva local foram maiores entre os pacientes tratados com NAC (15,9%) em comparação com os que passaram por cirurgia inicial seguida por terapia adjuvante (9,9%). Porém, a diferença não foi significativa após ajustes para idade e tamanho do tumor. [29]

Um estudo adicional, que analisou 2995 pacientes com 70 anos ou mais mostrou que a sobrevida total em 5 anos foi semelhante para aqueles tratados com terapia hormonal (HT) (84,6%) e radioterapia (RT) (85,9%). A escolha entre HT e RT em pacientes idosos deve considerar não só a eficácia no controle da doença, mas também a tolerância ao tratamento e a adesão. A baixa adesão à HT, com taxas que variam entre 41% e 88%, atribui-se a efeitos colaterais como artralgia, que pode tornar a eficácia do tratamento limitada. No entanto, a RT foi bem tolerada, com apenas 10% dos pacientes apresentando reações cutâneas auto-limitadas. [30]

Radioterapia após cirurgia conservadora da mama (CCM) tem como principal objetivo reduzir a taxa de recorrência do tumor de mama ipsilateral (IBTR) em mulheres com carcinoma ductal in situ (CDIS). Um estudo realizado no Japão entre 2017 e 2022 incluiu 263 mulheres, observando que a RT reduziu a taxa de recorrência para 3%, em comparação com uma taxa de 12% em pacientes que não receberam radioterapia. A amostra apresentou heterogeneidade, com fatores como idade, tamanho do tumor, características histológicas e outros fatores prognósticos impactando os resultados. Vale destacar que o estudo não apresenta viés significativo, reforçando a robustez dos achados. [31]

Em outro estudo realizado entre 2010 e 2017, também no Japão, com 220 pacientes idosas com câncer de mama em estágio inicial, observou-se que a RT, além de reduzir as taxas de recorrência (7% vs. 15% em 5 anos), também apresenta uma série de efeitos colaterais. As reações imediatas mais comuns foram fadiga e reações cutâneas, observadas em 28% das pacientes, enquanto efeitos tardios, como fibrose (15%) e toxicidade cardíaca (2%), também foram reportados, destacando a necessidade de avaliar cuidadosamente os riscos e benefícios da terapia em cada caso. [32]

Um grande estudo multicêntrico realizado entre 2013 e 2021 no Reino Unido, envolvendo 1.200 mulheres, mostrou que a escolha pela RT deve ser baseada em uma avaliação criteriosa dos benefícios e dos riscos. Neste estudo, 5% das pacientes que

receberam RT tiveram recorrência local em 10 anos, comparado a 10% no grupo que não foi submetido à irradiação. Isso demonstra que a RT é eficaz na redução das taxas de recorrência a longo prazo. [33]

Outro estudo retrospectivo, realizado na Alemanha entre 2007 e 2015, com uma coorte de 8.395 pacientes, reforçou que a RT pós-mastectomia, quando aplicada conforme as diretrizes internacionais (para doenças T3-T4 ou N2), foi associada a um melhor controle local e redução da mortalidade. Este estudo demonstrou que a taxa de mortalidade reduziu em 15%, evidenciando o impacto positivo da RT na sobrevida global das pacientes com câncer de mama avançado. [1]

Um estudo comparativo entre dois grupos de mulheres que passaram por mastectomia – um que recebeu RT e outro que não – realizado entre 2014 e 2021 no Reino Unido, com 1.300 mulheres, mostrou que a incidência de recorrência local em 5 anos foi significativamente menor no grupo que recebeu RT (5%) em comparação ao grupo que não recebeu RT (10%). Após 10 anos, a diferença absoluta na incidência de recorrência local foi de 8,6%, reforçando o papel protetor da radioterapia no controle da doença. [34]

Em um estudo de longo prazo, publicado em 2023, 1.326 pacientes com idade igual ou superior a 65 anos foram acompanhadas por uma média de 10,6 anos. A incidência cumulativa de recorrência local em 10 anos foi de 3,5% nas pacientes que receberam CCM seguida de RT, em comparação a 12,3% nas pacientes que não receberam RT, demonstrando a eficácia sustentada da radioterapia ao longo do tempo. [35]

Um estudo canadense de "vida real", realizado entre 2000 e 2016 com 500 mulheres, demonstrou que pacientes que não receberam RT após a cirurgia tinham 2,1 vezes mais chances de morrer em comparação àquelas que receberam RT. Além disso, a taxa de recorrência foi significativamente maior no grupo sem RT (22% vs. 12% no grupo com RT), destacando a importância de considerar dados do mundo real para decisões clínicas. [36]

Estudos sobre irradiação parcial acelerada da mama (APBI) também têm mostrado resultados promissores. Um ensaio clínico randomizado com 1.200 mulheres nos Estados Unidos, realizado entre 2010 e 2016, comparou APBI com irradiação

completa da mama (WBI) para câncer de mama em estágio inicial. As taxas de recorrência foram de 4% no grupo APBI e 3% no grupo WBI após 10,2 anos de seguimento. As taxas de sobrevida global e livre de doença foram semelhantes entre os grupos, indicando que ambas as abordagens são eficazes. [37]

De maneira semelhante, um estudo multicêntrico na Espanha, realizado entre 2014 e 2019 com 400 mulheres, comparou APBI e WBI não apenas em termos de recorrência e sobrevida, mas também em relação à toxicidade e resultados estéticos. A toxicidade cutânea foi significativamente menor no grupo APBI (10-15%) em comparação ao grupo WBI (30-35%), enquanto a fibrose tardia foi observada em 5-10% das pacientes do grupo APBI, contra 15-20% no grupo WBI. Os resultados cosméticos também foram superiores no grupo APBI, com uma taxa de satisfação estética de 85-90%, comparada a 70-75% no grupo WBI. [38]

Por fim, um estudo conduzido nos EUA entre 2012 e 2018 com 320 mulheres idosas com câncer de mama inicial mostrou que a adição de terapias endócrinas adjuvantes à RT pós-mastectomia não apresentou impacto significativo na sobrevida geral. Entretanto, para pacientes com CDIS HER2 positivo, o uso de trastuzumabe associado à RT resultou em uma modesta redução de 19% no risco de recorrência, embora não estatisticamente significativa. [39]

## **DISCUSSÃO**

Alguns estudos tiveram como objetivo comparar a cirurgia de mama conservadora (BCS) com a mastectomia. No artigo [5] foi demonstrado que o número de BCS realizada para o tratamento de câncer de mama em estágio inicial aumentou, indo para 40%, em 2011, de tal forma que a mastectomia continuou sendo a principal cirurgia realizada pelas asiáticas para o tratamento do câncer. Isso pode acontecer porque muitas mulheres, principalmente as de mais idade, ainda acham que com a mastectomia teria uma menor chance de recidiva e mortalidade. Além disso, alguns estudos mostram que a etnia influência na decisão sobre a cirurgia, sendo que ser asiática estava associado à uma probabilidade menor da aceitação da BCS. Porém, os resultados desse artigo mostram o contrário: a diferença, apenas em relação à



mortalidade, entre quem realizou a BCS e a mastectomia foi mínima, já que as taxas de mortalidade foram de 5,1% e 7,1%, respectivamente e, portanto, a BCS poderia ser realizada sem maiores preocupações.

Alguns outros estudos, também mais recentes, mostram que, além da diferença das taxas de mortalidade entre a mastectomia e a BCS serem mínimas, a BCS se mostra superior que a mastectomia, como no estudo [6] realizado nos Estados Unidos entre 2000-2013. Neste, foi comprovado que a taxa de sobrevida global foi maior com a BCS do que com a mastectomia, sendo que a sobrevida em 5 anos foi de 94,4% e 91,8%, respectivamente, e a sobrevida em 7 anos foi de 90% e 85,2%, respectivamente. Essa diferença parece ser ainda mais significativa para pacientes >50 anos, de tal forma que, para pacientes <50 anos, tanto a BCT quanto a mastectomia tem taxas de sobrevida global parecidas. De maneira semelhante, no estudo [7] o qual analisou mulheres mais velhas, as que realizaram a lumpectomia (cirurgia conservadora) tiveram uma taxa de mortalidade geral de 22,6%, e uma sobrevida mediana de 6 anos, enquanto as mulheres que realizaram mastectomia, tiveram uma taxa de mortalidade de 35,5% e uma sobrevida mediana de 5,8 anos, mostrando mais uma vez que quem realizou a BCS teve uma sobrevida geral mais longa.

O artigo [8] por sua vez, comparou não apenas a BCS e a mastectomia de forma isolada, mas também ambos associados com a radioterapia (RT). Os resultados foram que as mulheres que receberam mastectomia isoladamente tiveram um aumento de 38% do risco de morte, em relação às mulheres que receberam BCS+RT, mas as que receberam mastectomia + RT, não tiveram diferenças estatisticamente relevantes em relação às mulheres que receberam BCS isolada.

Por fim, existem algumas outras maneiras de realizar a cirurgia para câncer de mama que ainda estão sendo mais estudadas a fundo, como a mastectomia poupadora de mamilo. No artigo [9] foi analisada o impacto desse tipo de cirurgia em pacientes com carcinoma invasivo e carcinoma ductal in situ (DCIS), sendo avaliadas as recorrências, principalmente local e regional, a sobrevida livre de doença e sobrevida geral. Os resultados foram que houve recorrência local em 5,1% dos pacientes com carcinoma invasivo e em 5,5% dos pacientes com DCIS, sendo que, mesmo com esses poucos casos de recorrência, a sobrevida global (OS) em 5 anos foi de 98%. Isso mostra que os

resultados oncológicos da mastectomia poupadora de mamilo foram aceitáveis e compatíveis com estudos anteriores. Dessa maneira, essa técnica pode começar a ser mais utilizada, mas ainda mostram-se necessários mais estudos prospectivos com amostras um pouco maiores.

Dessa maneira, apesar dos estudos demonstrarem que a BCS pode ser até superior à mastectomia em relação à sobrevida geral, muitas mulheres ainda optam pela mastectomia, por alguns possíveis motivos: tratamento em sistema público de saúde, o qual tem menos recursos disponíveis para realização das sessões de radioterapia, por exemplo, distância até os centros de tratamento, idade, sendo que mulheres mais jovens tendem a realizar a cirurgia conservadora pensando também na estética, e outros fatores.

Alguns estudos tiveram como objetivo avaliar diferentes abordagens em relação às margens intra-operatórias durante as cirurgias para o câncer de mama. No estudo [10] foi investigado os efeitos da raspagem circunferencial na redução da taxa de positividade de margem intra operatória (MPR) durante a BCS, com a hipótese de que o barbear circunferencial fosse capaz de diminuir o MPR e, conseqüentemente, a necessidade de realizar análise de secção congelada (FSA), técnica de avaliação de margem intraoperatória que consome muito tempo. Porém, todos os resultados mostraram semelhanças entre os grupos sem raspagem e com raspagem. Dessa maneira, a raspagem circunferencial não reduziu significativamente o MPR durante o BCS, dependendo muito do volume dos tecidos raspados e da mama, já que pacientes com menor volume de mama, tiveram menor probabilidade de se beneficiar do barbear circunferencial. Porém, um outro artigo teve um resultado quase que completamente oposto. No estudo [11] foi examinado o impacto da raspagem das margens da cavidade (CSM) no status da margem dos cânceres em pacientes com carcinoma ductal in situ puro (CDIS) submetidos à mastectomia parcial (MP). O resultado do estudo foi que realizar a CSM levou à uma redução de quase 65% nas taxas de margens positivas, independentemente do tamanho e grau do DCIS. Um possível efeito desse resultado seria uma menor taxa de reexcisão, ou seja, menos pacientes vão precisar retornar à cirurgia para obter margens claras ou negativas. Apesar das cirurgias terem sido diferentes, já que um estudo se baseou nas BCS e outro em mastectomias, comparando os dois percebemos que ainda não é possível determinar se a técnica da raspagem é de

fato tão efetiva assim para a recidiva local

Já no artigo [12], a questão das margens intra-operatórias foi avaliada do ponto de vista da realização da radioterapia, e não mais da técnica de raspagem. Nesse estudo, o impacto da radioterapia adjuvante a cirurgia conservadora de mama para DCIS foi medido em relação à recorrência local entre pacientes com margens negativas ( $\geq 2$ mm), próximas ( $< 2$ mm) e positivas. A recorrência local nos grupos com margens positivas, próximas e negativas foi de 15,0%, 6,7% e 4,6% respectivamente. Além disso, pacientes com margens próximas e negativas apresentaram taxas de recorrência local semelhantes com o aumento da dose de reforço, que por sua vez continuaram sendo menores que as pacientes com margens positivas. Com isso, pode-se perceber que a margem positiva é a que está mais associada a um aumento significativo na recorrência local, e que a radioterapia não é capaz de anular esse risco, nem mesmo com doses de reforços altas ( $> 65$  Gy EQD2).

Em contrapartida, o artigo [13] traz uma nova abordagem que não costuma ser muito utilizada, que é a técnica de “fatias em intervalos de 5 mm e margem livre de 5mm”. O estudo examinou a recorrência local e sobrevida global utilizando essa técnica em pacientes que realizaram apenas a cirurgia, sem radioterapia adjuvante. Os resultados foram de uma sobrevida global em 5 e 10 anos de 98,7% e 95,1%, respectivamente e, em relação à recorrência local, pacientes com mais de 65 anos e tumores PR-positivos tiveram taxas de 98,4% em 5 e 10 anos. Apesar dos resultados mostrarem que essa técnica pode ser eficaz, ela ainda não é o padrão, que tem como limite de margem os 2 mm, sendo necessários vários outros estudos para avaliar essa nova possibilidade.

Alguns estudos realizaram ainda comparações entre a cirurgia conservadora associada ou a radiação, ou à quimioterapia, e a mastectomia. No estudo [14], o objetivo era relacionar os resultados de longo prazo entre a cirurgia conservadora de mama (BCS) seguida pela irradiação da mama inteira (IMB) e a mastectomia. Os resultados foram que, em relação à recorrência linfonodal axilar, após 10 anos, a incidência foi menor no grupo BCS + IMB (2,4%) do que no grupo de mastectomia (4,4%). Além disso, em relação à sobrevivência global, não houve diferenças estatisticamente significantes entre os

dois. Porém, ao analisar a recorrência local, percebemos algo que chama a atenção: a BCS + IMB teve um risco 5 vezes maior de recorrência de tumor de mama em comparação com a mastectomia em um acompanhamento de 8,4 anos. Isso muito provavelmente porque essa análise foi feita em paciente com câncer HER2, o qual está associado a um comportamento mais agressivo da doença de tal forma que, para esse subtipo de câncer, talvez a mastectomia seja uma opção mais segura em termos de controle local da doença, apesar da sobrevivência global ter sido parecida.

Em contrapartida, no estudo [15] os resultados seguiram mais o padrão esperado. Esse artigo teve como objetivo analisar a recorrência local, a sobrevivência global (OS) e a sobrevida livre de doença (DFS), ambos em 5 anos, em pacientes com câncer de mama HER2+ e câncer de mama triplo negativo (CBTN), com base no número de linfócitos infiltrantes de sarcoma (TILs) após lumpectomia seguida da radioterapia e mastectomia sem radiação. O estudo chegou nos resultados de que, para as pacientes com altos níveis de TILs, as que realizaram lumpectomia + radioterapia não tiveram nenhuma recorrência da doença foi observada, a DFS e a OS foi de 100% em 5 anos, enquanto que para as pacientes que realizaram a mastectomia, a taxa de recorrência foi de 23%, a DFS 76% e a OS 86%. Já para as pacientes com baixos níveis de TILs, não houve diferença significativa em relação aos desfechos. Assim, para pacientes com altos níveis de TILs, o qual pode indicar que o tumor é mais imunogênico e, portanto, mais responsivo a tratamentos como a radioterapia, a lumpectomia associada à radioterapia se mostra uma opção de tratamento melhor que a mastectomia.

Através dos estudos [16, 17] no qual foram comparadas o uso do 3DP-BSG, essa tecnologia mostra-se como uma abordagem promissora para a cirurgia conservadora da mama, dada sua precisão e eficácia na marcação do tumor, permitindo uma menor taxa de recorrência, além de melhorar os resultados estéticos, proporcionando a conservação do tecido mamário saudável.

Em outros estudos [18,19], o MarginProbe pode ser uma ferramenta eficaz para melhorar as complicações associadas à margens positivas e aos resultados cirúrgicos, ou seja é um exemplo de tratamento adjuvante eficaz no que diz respeito à promoção de segurança oncológica.

Numa outra pesquisa que avaliou a eficácia inicial e coletou dados de segurança

sobre o sistema guiado por fluorescência de pegucianina (pFGS) na identificação de câncer residual em pacientes submetidas à cirurgia conservadora da mama (BCS), indicam que essa tecnologia é importante na redução da necessidade de segundas cirurgias, podendo melhorar de forma significativa o manejo do câncer de mama, aumentando a precisão na identificação do tumor residual. [20]

Os resultados demonstram que o reforço do leito tumoral está associado a um estado cosmético e função do braço piores. A radioterapia hipofracionada mostrou-se superior no que diz respeito à imagem corporal em relação à convencional, sugerindo uma abordagem menos intensa como favorável. [21]

O ARTIC também se correlacionou com fatores de risco clínicos, como grau histológico elevado e HER2 positivo, identificando pacientes com alto risco de recorrência, mas que se beneficiariam menos da RT. Sendo assim, pode-se sugerir que o ARTIC é uma ferramenta valiosa para identificar pacientes que se beneficiarão da RT adjuvante, assim como aqueles com alto risco de LRR que podem não ter benefícios significativos com a RT, prevendo a recorrência local. [22]

Pode-se inferir que o nomogram, com uso gratuito e online, e o RDS, um programa pago que apresenta um ensaio genômico incorporadas, são úteis, porém o nomogram é mais informativo em relação ao RDS, considerando margens e uso de ET, e destacando a necessidade de uma abordagem personalizada no manejo do DCIS. [23]

Os achados obtidos nesse estudo corroboram a literatura, que destaca a inconsistência na utilidade dos biomarcadores para prever recidivas em CDIS. É reforçada, através dos resultados obtidos, a importância de uma abordagem personalizada no tratamento do CDIS, com foco na estratificação de risco através da expressão de p53. Em suma, a taxa de recorrência em CDIS é baixa, e a expressão de p53 pode ser um biomarcador útil para identificar pacientes em risco. Mais estudos são necessários para validar outros biomarcadores e aprimorar o manejo clínico. [24]

Segundo esse estudo, pode-se concluir que, embora a PLI não aumente o total de hemogramas, ela pode permitir diagnósticos precoces e melhorar a sobrevida [25]

O resultado desse estudo demonstra a importância da radioterapia total da mama em melhorar o controle local da doença e reduzir a recorrência. A análise adicional revelou que o grupo com WBI também teve taxas mais altas de sobrevida livre

de doença (DFS), com 94,5% comparado a 88,4% no grupo sem WBI ( $p = 0,0156$ ). A análise de regressão múltipla de Cox identificou a WBI (HR: 0,27,  $p < 0,01$ ) como um preditor significativo para a redução da recorrência intramamária (IBR), juntamente com a classificação do tumor (HR: 3,76,  $p = 0,03$ ). Isso destaca a eficácia da WBI na precaução de recidivas locais e a relevância da classificação do tumor na previsão da chance de recorrência. [26]

Isso sugere que a radioterapia após a BCS já proporciona um controle local pleno, diminuindo a necessidade de terapia endócrina adicional. [27]

Os resultados obtidos mostram que, apesar da quimioterapia neoadjuvante poder facilitar a realização de cirurgia conservadora da mama ao diminuir o tamanho do tumor, não necessariamente resulta em menores taxas de recidiva local comparada à cirurgia inicial. [29]

Os dados sugerem que, para mulheres de idade mais avançada, especialmente aquelas que não toleram bem a HT, a RT pode ser uma alternativa eficaz e bem tolerada. Ademais, a presença de fatores como idade avançada e a localização geográfica foram influentes nas taxas de sobrevivência, refletindo diferenças no acesso ao tratamento e na qualidade do suporte. [30]

Em relação à radioterapia há diversos estudos. Em um estudo após cirurgia conservadora da mama (CCM) tem como principal objetivo reduzir a taxa de recorrência do tumor de mama ipsilateral (IBTR) em mulheres com carcinoma ductal in situ da mama (CDIS) reduziu a taxa de recorrência para 3%, em comparação com uma taxa de 12% em pacientes que não receberam radioterapia. [31] Em um estudo o qual evidenciou que a RT apresenta efeitos colaterais, tanto imediatos como fadiga, reações cutâneas, edema na área irradiada, quanto tardios, como, fibrose, alterações pulmonares, toxicidade cardíaca [32]. Outro estudo reforça evidenciando que a escolha da RT na prática clínica será depende de um equilíbrio entre seus benefícios e riscos. [33]. Em um outro estudo revelou que quando a RT foi administrada de acordo com as diretrizes internacionais, após mastectomia para doença T3-T4 ou N2), foi associada à melhor controle local e diminuição da mortalidade [1]. Já neste outro estudo comparativo entre 2 grupos - um que recebeu RT após mastectomia e outro que não - após mastectomia mostrou que a recorrência local do câncer de mama se desenvolveu em 10% do grupo sem RT e 5% no

grupo com RT, nos primeiros 5 anos. A incidência em 10 anos de recorrência local do câncer após cirurgia conservadora da mama, foi significativamente menor entre as pacientes que receberam irradiação de mama inteira do que entre aquelas que não receberam irradiação, uma diferença absoluta na incidência de recorrência local em 10 anos foi de 8,6%[34]. Em outro estudo retrospectivo pacientes de 65 anos ou mais que foram acompanhados por 10,6 anos, tiveram uma incidência cumulativa de 10 anos de recorrência local após CCM seguida de RT, esses dados evidenciam que as baixas taxas de recorrência local observadas em 5 anos persistem com o acompanhamento de longo prazo [35]

Por fim, em um outro estudo demonstra que pacientes que não receberam a RT tinham quase duas vezes mais chance de morrer, e tinham mais chance também de recorrência, o que destoa de alguns estudos que diziam que não havia diferença, muito provavelmente por esse artigo analisar dados da “vida real”, sem pré-selecionar com muitos critérios as pacientes. Além disso, mostrou que todos os grupos, independente das comorbidades ou idade, se beneficiaram da RT [36]

Quando se pensa em pacientes idosos, que devido ao envelhecimento das populações, o número de pacientes idosas com CDIS vem aumentando gradativamente. Esse grupo apresenta maior risco de toxicidade em terapias com RT devido ao envelhecimento corporal e declínio da função fisiológica, ademais, Um estudo destacou que pacientes que receberam RT adjuvante em pacientes idosos com câncer de mama em estágio inicial, não reduziram significativamente o risco de morte [37]

Outras abordagens em relação a RT têm sido estudadas, em um estudo realizado entre 2010 e 2016, multicêntrico, em centros oncológicos nos Estados Unidos, com 1200 mulheres, foi analisado se a APBI (irradiação acelerada parcial) tem efeito semelhante no controle local do câncer de mama em estágio inicial, quando comparada com a irradiação da mama completa. Os resultados foram que, no grupo de APBI, 4% das mulheres tiveram recorrência ipsilateral do tumor de mama (IBTR), enquanto no grupo de irradiação completa, 3% das pacientes tiveram, durante um período de 10,2 anos. Em ambos os grupos, 2% das pacientes morreram de câncer de mama recorrente. Outros desfechos como a sobrevida global e sobrevida livre de doença não tiveram diferença significativa entre os dois grupos. Esse estudo comprova então que ambos os

tratamentos têm resultados semelhantes e favoráveis para o tratamento do câncer de mama em estágio inicial. [38]

De maneira semelhante, outro estudo, realizado entre 2014 e 2019, multicêntrico incluindo diversos centros clínicos oncológicos na Espanha, com 400 mulheres, também compara as técnicas de irradiação acelerada parcial (APBI) e irradiação da mama completa (WBI) para o tratamento de câncer de mama, porém não só em relação à taxa de recorrência local e sobrevida, mas também em termos de toxicidade e cosmético. Esse estudo, assim como o outro, mostra que as taxas de recorrência e sobrevida foram muito similares entre os grupos, indicando eficácia comparável. Já em relação aos níveis de toxicidade, o grupo ABPI mostrou resultados superiores: a toxicidade cutânea foi de 10-15% nos pacientes de ABPI, enquanto nos de WBI foi de 30-35%; a toxicidade pulmonar foi de <1% nos pacientes de ABPI, enquanto nos de WBI foi de 3-5%; a fibrose tardia foi de 5-10% nos pacientes de ABPI, enquanto nos de WBI foi de 15-20%. Por fim, em relação à cosmética, o grupo ABPI também teve melhores resultados quando comparado com o WBI (avaliação estética geral de 85-90% e 70-75% respectivamente), com menor incidência de deformidades (5-10% e 15-20% das pacientes, respectivamente). [39].

Outra linha terapêutica relevante a ser discutida são as abordagens endócrinas adjuvantes a RT pós mastectomia. Um estudo realizado entre 2012 e 2018, realizado em vários centro dos Estados Unidos, envolvendo 320 mulheres, indicou que, em pacientes idosas com câncer de mama em estágio inicial que receberam RT após mastectomia, não tiveram redução significativa de risco de morte. Em contrapartida, estudos pré-clínicos relatam que o trastuzumabe (T) pode potencializar a eficácia da RT em candidatas à mastectomia em CDIS HER-2 positivo. Esse efeito ocorre por meio da inibição da ativação induzida por RT dos receptores HER1 e HER2. No entanto, os resultados demonstraram apenas uma redução modesta de 19% no risco de recorrência, mas não estatisticamente significativo. [40]

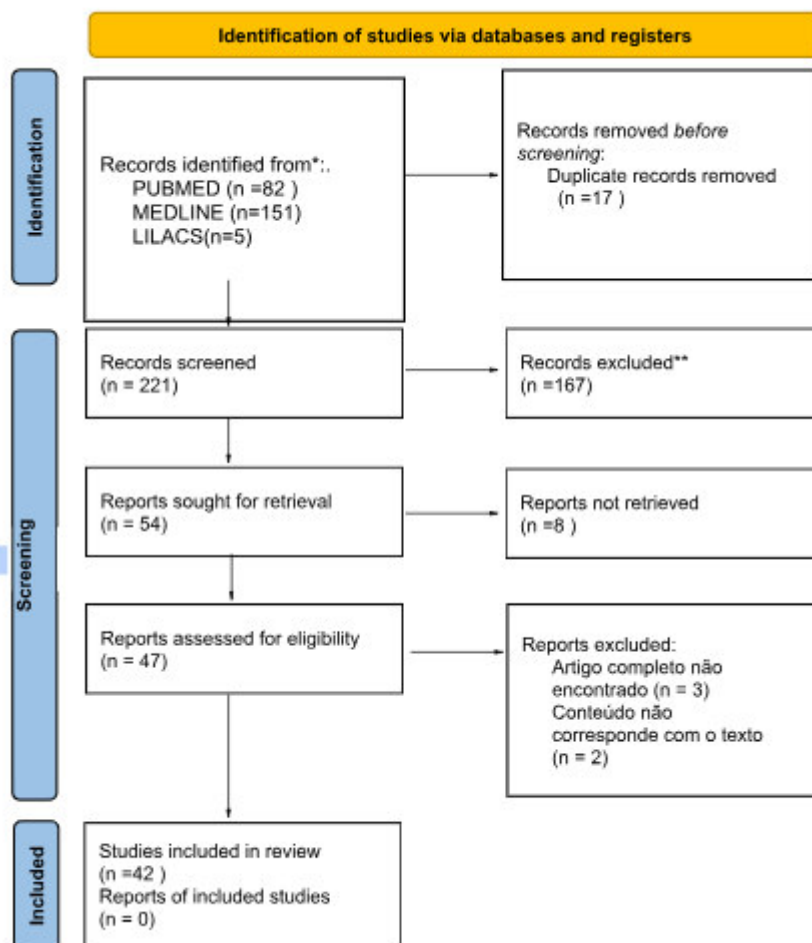
## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Os resultados indicam que, apesar de a BCS ser uma opção viável, muitas



mulheres, especialmente as mais jovens, preferem a mastectomia por acreditarem que esta reduz o risco de recorrência e mortalidade. A análise de viés metodológico nos estudos indica a necessidade de considerar fatores como idade, etnia e status socioeconômico nas decisões de tratamento. Estudos adicionais são necessários para avaliar mais profundamente a eficácia da BCS e o impacto de variáveis clínicas.

TABELA 1



## REFERÊNCIAS

1. Lee HS, Kim HJ, Chung IY, Kim J, Lee SB, Lee JW, et al. Usefulness of 3D-surgical guides in breast conserving surgery after neoadjuvant treatment. Scientific Reports [Internet]. 2021 Feb 9 [cited 2022 Nov 5];11(1). Available from: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7873218/pdf/41598\\_2021\\_Article\\_83114.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7873218/pdf/41598_2021_Article_83114.pdf)



2. Pires AM, Rodrigues JR, Pereira HG. Postlumpectomy imaging: is there a role for the study of the contralateral breast?-a retrospective cohort. *Porto Biomed J.* 2024;9(1):244. Published 2024 Jan 12. doi:10.1097/j.pbj.000000000000024
3. Meattini I, Marrazzo L, Saieva C, Desideri I, Scotti V, Simontacchi G, et al. Accelerated Partial-Breast Irradiation Compared With Whole-Breast Irradiation for Early Breast Cancer: Long-Term Results of the Randomized Phase III APBI-IMRT-Florence Trial. *Journal of Clinical Oncology.* 2020 Dec 10;38(35):4175–83.
4. Mi Y, Zuo X, Cao Q, He J, Sui X, Li J, Cui K, Ma X, Zhang N, Shi Y. Intraoperative radiotherapy versus no radiotherapy for early stage low-risk breast cancer patients undergoing breast-conserving surgery: a propensity score matching study based on the SEER database. *Clin Transl Oncol.* 2022 Dec;24(12):2409-2419. doi: 10.1007/s12094-022-02911-x.
5. Sinnadurai, S., Kwong, A., Hartman, M., Tan, E. Y., Bhoo-Pathy, N. T., Dahlui, M., ... Bhoo-Pathy, N. (2018). Breast-conserving surgery versus mastectomy in young women with breast cancer in Asian settings. *BJS Open*, 3(1), 48–55. doi:10.1002/bjs5.5011
6. Almahariq MF, Quinn TJ, Siddiqui Z, Jawad MS, Chen PY, Gustafson GS, et al. Breast conserving therapy is associated with improved overall survival compared to mastectomy in early-stage, lymph node-negative breast cancer. *Radiotherapy and Oncology.* 2020 Jan;142:186–94
7. Wang J, Zhang S, Yi H, Ma S. Comparative Effectiveness Analysis of Lumpectomy and Mastectomy for Elderly Female Breast Cancer Patients: A Deep Learning-based Big Data Analysis. *Yale Journal of Biology and Medicine [Internet].* 2023 Sep 29;96(3):327–46. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10524818/>
8. Abrahimi MS, Elwood M, Lawrenson R, Campbell I, Tin Tin S. Associated Factors and Survival Outcomes for Breast Conserving Surgery versus Mastectomy among New Zealand Women with Early-Stage Breast Cancer. *Int J Environ Res Public Health.* 2021 Mar 8;18(5):2738. doi: 10.3390/ijerph18052738
9. Cavalcante FP, Araújo MMP, Veras IM, Freitas-Junior R. Oncological Outcomes of Nipple-Sparing Mastectomy in an Unselected Population Evaluated in a Single Center. *Desfechos oncológicos da mastectomia poupadora do complexo areolo-mamilar em uma população não selecionada avaliada em um único centro. Rev Bras Ginecol Obstet.* 2022;44(11):1052-1058. doi:10.1055/s-0042-1751286
10. Chen K, Zhu L, Chen L, Li Q, Li S, Qiu N, et al. Circumferential Shaving of the Cavity in



- Breast-Conserving Surgery: A Randomized Controlled Trial. *Annals of Surgical Oncology* [Internet]. 2019 Aug 19 [cited 2024 Sep 13];26(13):4256–63. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31429019/>
11. Howard-McNatt M, Dupont E, Tsangaris T, et al. Impact of Cavity Shave Margins on Margin Status in Patients with Pure Ductal Carcinoma In Situ. *J Am Coll Surg.* 2021;232(4):373-378. doi:10.1016/j.jamcollsurg.2020.11.019
  12. Kim, H., Kim, T.G., Park, B. et al. Tailored radiation dose according to margin width for patients with ductal carcinoma in situ after breast-conserving surgery. *Sci Rep* 14, 300 (2024). <https://doi.org/10.1038/s41598-023-50840-8>
  13. Ohsumi S, Nishimura R, Masuda N, Akashi-Tanaka S, Suemasu K, Yamauchi H, Tokunaga E, Ikeda T, Nishi T, Hayashi H, Iino Y, Takatsuka Y, Ohashi Y, Inaji H. A prospective analysis of two studies that used the 5-mm interval slices and 5-mm margin-free method for ipsilateral breast tumor recurrence after breast-conserving surgery without radiotherapy. *Breast Cancer.* 2023 Jan;30(1):131-138. doi: 10.1007/s12282-022-01406-5.
  14. Magnoni F, Corso G, Maisonneuve P, Massari G, Alberti L, Castelnovo G, Leonardi MC, Sacchini V, Galimberti V, Veronesi P. A propensity score-matched analysis of breast-conserving surgery plus whole-breast irradiation versus mastectomy in breast cancer. *J Cancer Res Clin Oncol.* 2023 Mar;149(3):1085-1093. doi: 10.1007/s00432-022-03973-8
  15. Mouabbi JA, Chand M, Asghar IA, Sakhi R, Ockner D, Dul CL, Hadid T, Aref A, Rimawi MF, Hoyos V. Lumpectomy followed by radiation improves survival in HER2 positive and triple-negative breast cancer with high tumor-infiltrating lymphocytes compared to mastectomy alone. *Cancer Med.* 2021 Jul;10(14):4790-4795. doi: 10.1002/cam4.4050.
  16. Lee HS, Kim HJ, Chung IY, Kim J, Lee SB, Lee JW, et al. Usefulness of 3D-surgical guides in breast conserving surgery after neoadjuvant treatment. *Scientific Reports* [Internet]. 2021 Feb 9 [cited 2022 Nov 5];11(1). Available from: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7873218/pdf/41598\\_2021\\_Article\\_83114.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7873218/pdf/41598_2021_Article_83114.pdf)
  17. Wu ZY, Alzuhair A, Kim H, Lee JW, Chung IY, Kim J, et al. Magnetic resonance imaging based 3-dimensional printed breast surgical guide for breast-conserving surgery in ductal carcinoma in situ: a clinical trial. *Scientific Reports* [Internet]. 2020 Oct 28 [cited 2022 Nov 5];10(1). Available from: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7595219/pdf/41598\\_2020\\_Article\\_7](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7595219/pdf/41598_2020_Article_7)



[5398.pdf](#)

18. Geha RC, Taback B, Cadena L, Borden B, Feldman S. A Single institution's randomized double-armed prospective study of lumpectomy margins with adjunctive use of the MarginProbe in nonpalpable breast cancers. *Breast J.* 2020;26(11):2157-2162. doi:10.1111/tbj.14004
19. Vilela ACL, Veras LPC, Ramos SEP, Souza SM de P, Souza SM de P. Evaluation of breast cancer in women under 50 in a Mastology service in the Federal District, Brazil. *MAST* [Internet]. 2021 Apr. 5 [cited 2024 Sep. 14];31:1-6. Available from: <https://revistamastology.emnuvens.com.br/revista/article/view/306>
20. E. Shelley Hwang, Beitsch P, Blumencranz P, Carr D, Anees Chagpar, Clark L, et al. Clinical Impact of Intraoperative Margin Assessment in Breast-Conserving Surgery With a Novel Pegulicianine Fluorescence–Guided System. 2022 Jul 1;157(7):573–3.
21. King MT, Link EK, Whelan TJ, Olivotto IA, Kunkler I, Westenberg AH, et al. Quality of life after breast-conserving therapy and adjuvant radiotherapy for non-low-risk ductal carcinoma in situ (BIG 3-07/TROG 07.01): 2-year results of a randomised, controlled, phase 3 trial. *The Lancet Oncology.* 2020 May;21(5):685–98.
22. Sjöström, M., Chang, S. L., Fishbane, N., Davicioni, E., Zhao, S. G., Hartman, L., ... Karlsson, P. (2019). Clinicogenomic Radiotherapy Classifier Predicting the Need for Intensified Locoregional Treatment After Breast-Conserving Surgery for Early-Stage Breast Cancer. *Journal of Clinical Oncology, JCO.19.00761.* doi:10.1200/jco.19.00761
23. Van Zee, K. J., Zabor, E. C., Di Donato, R., Harmon, B., Fox, J., Morrow, M., ... Fineberg, S. A. (2019). Comparison of Local Recurrence Risk Estimates After Breast-Conserving Surgery for DCIS: DCIS Nomogram Versus Refined Oncotype DX Breast DCIS Score. *Annals of Surgical Oncology.* doi:10.1245/s10434-019-07537-y
24. van Bekkum S, Drukker C, van Rosmalen J, Menke-Pluijmers MBE, Westenend PJ. Low recurrence risk after breast-conserving surgery for DCIS: a single-institution experience. *Cancer Treatment and Research Communications.* 2023;36:100706. <https://doi.org/10.1016/j.ctarc.2023.100706>.
25. Pires AM, Rodrigues JR, Pereira HG. Postlumpectomy imaging: is there a role for the study of the contralateral breast?-a retrospective cohort. *Porto Biomed J.* 2024;9(1):244. Published 2024 Jan 12. doi:10.1097/j.pbj.0000000000000244
26. Gerd Fastner, Sedlmayer F, Widder J, Metz M, Geinitz H, Kapp KS, et al. Endocrine therapy with or without whole breast irradiation in low-risk breast cancer patients after

- breast-conserving surgery: 10-year results of the Austrian Breast and Colorectal Cancer Study Group 8A trial. *European Journal of Cancer*. 2020 Mar 1;127:12–20.
27. Sousa CFPM, Lima AA, Pereira GV, Gouveia AG, Hanna SA, Cruz MR, dos Anjos CH, Bevilacqua JLB, Alcântara Filho P, Moraes FY, Marta GN. Real-world evidence of endocrine therapy use for ductal carcinoma in situ in patients treated with breast-conserving surgery followed by postoperative radiotherapy: a Brazilian retrospective cohort study. *Clin Breast Cancer*. 2023. <https://doi.org/10.1016/j.clbc.2023.08.005>
28. Yan Y, Zhang L, Tan L, Ma X, Zhang Y, Shao S, et al. Endocrine Therapy for Ductal Carcinoma In Situ (DCIS) of the Breast with Breast Conserving Surgery (BCS) and Radiotherapy (RT): a Meta-Analysis. *Pathology & Oncology Research [Internet]*. 2018 Nov 29 [cited 2024 Feb 19];26(1):521–31. Available from: <https://por.hu/2020/26/1/0521/0521a.pdf>
29. Mamtani A, Sevilimedu V, Le T, Morrow M, Barrio AV. Is local recurrence higher among patients who downstage to breast conservation after neoadjuvant chemotherapy? *Cancer*. 2022 Feb 1;128(3):471-478. doi: 10.1002/cncr.33929.
30. Buszek, S. M., Lin, H. Y., Bedrosian, I., Tamirisa, N., Babiera, G. V., Shen, Y., & Shaitelman, S. F. (2019). Lumpectomy plus Hormone or Radiation Therapy Alone for Women Aged 70 Years or Older with Hormone Receptor–Positive Early Stage Breast Cancer in the Modern Era: An Analysis of the National Cancer Database. *International Journal of Radiation Oncology\*Biophysics\*Physics*. doi:10.1016/j.ijrobp.2019.07.052
31. [Mizuno S, Hirakawa A, Kinoshita T, Nishimura S, Koizumi K, Sakurai T, et al. Breast-conserving surgery without radiotherapy for low-risk ductal carcinoma in situ of the breast: a multicenter prospective cohort study. \*BMC Cancer\*. 2023;23:827.](#)
32. Tang L, Ma Z, Ishikawa Y, Matsushita H, Ishida T, Jingu K. Effect of radiotherapy after breast-conserving surgery in elderly patients with early breast cancer according to the AJCC 8th Edition Breast Cancer Staging System in Japan. *Breast Cancer*. 2020 Nov 3.
33. **Coles CE, Griffin CL, Kirby AM, et al. Partial-breast radiotherapy after breast conservation surgery for patients with early breast cancer (UK IMPORT LOW trial): 5-year results from a multicentre, randomised, controlled, phase 3, non-inferiority trial. *The Lancet*. 2017;390(10099):1048-1060. doi:10.1016/S0140-6736(17)31145-5.**
34. Jagsi R, Barlow WE, Woodward WA, et al. Radiotherapy use and incidence of locoregional recurrence in patients with favorable-risk, node-positive breast cancer enrolled in the SWOG S1007 trial. *JAMA Oncol*. 2023;9(8):1083–9. doi:10.1001}



35. Kunkler IH, Williams LJ, Jack WJL, Cameron DA, Dixon JM. Breast-conserving surgery with or without irradiation in early breast cancer. *N Engl J Med.* 2023 Feb 15;388:585-94. doi: 10.1056/NEJMoa2207586.]
36. Guidolin K, Lock M, Vogt K, McClure JA, Winick-Ng J, Vinden C, Brackstone M. Recurrence and mortality after breast-conserving surgery without radiation. *Current Oncology.* 2019.
37. Vicini FA, Cecchini RS, White JR, Arthur DW, Julian TB, Rabinovitch RA, et al. Long-term primary results of accelerated partial breast irradiation after breast-conserving surgery for early-stage breast cancer: a randomised, phase 3, equivalence trial. *The Lancet.* 2019 Dec 14;394(10215):2155–64. Available from: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(19\)32514-0/fulltext.](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(19)32514-0/fulltext.)]
38. Meattini I, Marrazzo L, Saieva C, Desideri I, Scotti V, Simontacchi G, et al. Accelerated Partial-Breast Irradiation Compared With Whole-Breast Irradiation for Early Breast Cancer: Long-Term Results of the Randomized Phase III APBI-IMRT-Florence Trial. *Journal of Clinical Oncology.* 2020 Dec 10;38(35):4175–83.}
39. Li X, Sanz J, Foro P, Martínez A, Zhao M, Reig A, et al. Long-term results of a randomized partial irradiation trial compared to whole breast irradiation in the early stage and low-risk breast cancer patients after conservative surgery. *Clin Transl Oncol.* 2021.]
40. Cobleigh MA, Anderson SJ, Siziopikou KP, Arthur DW, Rabinovitch R, Julian TB, et al. Comparison of Radiation With or Without Concurrent Trastuzumab for HER2-Positive Ductal Carcinoma In Situ Resected by Lumpectomy: A Phase III Clinical Trial. *Journal of Clinical Oncology.* 2021.