

UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO

DANIELA PRATTI MARTINS

**COMPLICAÇÕES DAS PACIENTES SUBMETIDAS A
RECONSTRUÇÃO IMEDIATA DA MAMA COM
IMPLANTES: ANÁLISE SOBRE A RADIOTERAPIA**

**Vitória
MAIO 2017**

UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO

DANIELA PRATTI MARTINS

COMPLICAÇÕES DAS PACIENTES SUBMETIDAS A RECONSTRUÇÃO IMEDIATA DA MAMA COM IMPLANTES: ANÁLISE SOBRE A RADIOTERAPIA

Trabalho de Conclusão de curso como requisito parcial para a conclusão do Programa de Residência Médica em Mastologia do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Espírito Santo.

Orientadora: Dra Janine Martins Machado

**VITÓRIA
MAIO 2017**

DR.^a DANIELA PRATTI MARTINS

CRMBA 24667 – E-mail de contato: dani_pratti@hotmail.com

Médica, Ginecologista; Título de Especialista em Ginecologia e Obstetrícia e Título de Mamografia pelo Colégio Brasileiro de Radiologia ; Pós-Graduada em Cirurgia Oncoplástica e Reconstructiva da Mama pelo Instituto de Ensino e Pesquisa da Santa Casa de Belo Horizonte (IEP-SCBH).

Os componentes da banca de avaliação, abaixo listados, consideram este trabalho aprovado.				
	Nome	Titulação	Assinatura	Instituição
1				
2				
3				

Data da aprovação: ____ de _____ de _____.

DEDICATÓRIA

“Dedico este trabalho a Deus, a minha família, aos professores Dr Marcos Ceccato, Dr Anselmo Luiz Pena , Dr Roberto Lima , Dra Cláudia Mameri, Dr Elias Vasconcelos e Dr Cleverson Gomes do Carmo. que contribuíram com a minha formação e aos colegas que participaram comigo deste aprendizado”

6

AGRADECIMENTOS

Agradeço a todos os que me ajudaram na elaboração deste trabalho e contribuíram para o meu aprimoramento técnico: Dra Rosicarla Dourado Pinto e Dr Douglas de Miranda Pires

SUMÁRIA

Resumo.....	7
Abstract.....	8
Introdução.....	9
Metodologia	11
Resultados/ Discussão.....	12
Considerações Finais.....	23
Referências.....	25

RESUMO

A reconstrução mamária imediata pode amenizar o impacto psicológico causado pelo câncer de mama e as implicações do seu tratamento. Houve um aumento nas taxas desta modalidade de tratamento nos últimos anos. Quando se associa a radioterapia ao processo de reconstrução imediata com próteses, as complicações são mais frequentes.

Objetivo: Revisar a literatura a respeito das taxas de complicações e resultados cosméticos das pacientes submetidas à reconstrução imediata com prótese que realizaram radioterapia.

Resultados: Observam-se altas taxas de contratura capsular em pacientes que tiveram os implantes irradiados após a reconstrução com prótese, bem como outras complicações tais quais, seroma, extrusão da prótese e infecção. Porém a taxa de satisfação com relação ao resultado estético pela paciente foi semelhante entre o grupo que teve a prótese irradiada e a que não teve.

Conclusão: A reconstrução imediata com prótese é uma excelente opção para associação ao tratamento oncológico, apesar do aumento demonstrado na literatura das taxas de complicações quando são submetidas à radioterapia. Diante disso, deve-se sempre individualizar o tratamento, evitando quando possível a associação de radioterapia ao processo reconstrutivo imediato das mamas com próteses, após a mastectomia. Muito embora esta não seja uma contra-indicação absoluta.

PALAVRAS-CHAVE: Câncer de mama. Radioterapia. Mastectomia. Reconstrução mamária. Complicações.

ABSTRACT

Immediate breast reconstruction can alleviate the psychological impact caused by breast cancer and the implications of their treatment. There was an increase in the rates of this type of treatment in recent years. When combining radiotherapy to the process of immediate reconstruction with implants, complications are more frequent.

Objective: To review the literature regarding the rates of complications and cosmetic results of patients undergoing immediate reconstruction with prosthesis who underwent radiotherapy.

Results: We observed high rates of capsular contracture in patients who have had implants irradiated after reconstruction with prosthesis as well as other complications such as, seroma, infection and implants extrusion. But the rate of satisfaction with the aesthetics result for the patients was similar in the group that had the prosthesis radiates and the ones who had not.

Conclusion: The immediate reconstruction with prosthesis is an excellent choice for

association with cancer treatment, despite the increase shown in the literature on the complication rates when submitted to radiation. Therefore, one should always individualize treatment, avoiding when possible radiotherapy association to immediate reconstructive process of breasts with implants after mastectomy. Although this is not an absolute contraindication.

KEYWORDS: Breast cancer. Radiotherapy. Mastectomy. breast reconstruction. Complications.

9

1.INTRODUÇÃO

O câncer de mama é o mais incidente na população feminina mundial e brasileira, excetuando-se os cânceres de pele não melanoma. Para o ano de 2016 foram estimados 57.960 casos novos, que representam uma taxa de incidência de 56,2 casos por 10.000 mulheres^{2,4}. O tratamento cirúrgico tem se modificado ao longo das últimas décadas, houve quebra de paradigmas, em que passamos de cirurgias radicais a cirurgias conservadoras, e o tratamento conservador tornou-se na maioria dos casos em estágio inicial, a primeira escolha. Contudo, deformidades necessitaram de um melhor planejamento cirúrgico^{4,5}. Então, surgiu a cirurgia oncoplástica, demonstrando numerosos benefícios incluindo ótimos resultados estéticos, melhor controle local das margens e maior grau de satisfação⁴⁶. No entanto, a realização de mastectomia é muitas vezes necessária para se alcançar a segurança oncológica desejada. Outrossim, os impactos desta cirurgia na qualidade de vida e na percepção da feminilidade e sexualidade das mulheres, podem ser por vezes muito negativos, e muitas vezes, com traumas psicológicos irreversíveis^{3,9}. Nos últimos anos tem havido uma grande aceitação por parte das pacientes e dos médicos assistentes quanto à realização de mastectomias seguidas de reconstruções imediatas⁹. Isso se deve em parte por uma maior frequência na utilização da ressonância magnética na propedêutica mamária, o que pode acarretar em uma questionável ampliação das indicações do tratamento mais radical²³. Tem ocorrido também um crescente apelo pelas pesquisas de mutações gênicas, como as dos genes BRCA 1 e 2, gerando maior busca por cirurgias redutoras de risco, e a facilidade deste tipo de informação aos pacientes pelos meios de comunicação e por médicos assistentes. E finalmente, se relaciona com melhorias relacionadas às técnicas cirúrgicas^{1,9,39}.

As duas principais modalidades de reconstrução imediata após uma mastectomia são as que utilizam tecidos autólogos e/ou aquelas em que se empregam os implantes – próteses ou expansores. A reconstrução com prótese é a forma mais comum de reconstrução mamária^{2,24}. Entre as motivações para isto, está o fato de serem cirurgias menos invasivas, que requerem menor tempo cirúrgico, com menos custo e menor morbidade.

Alguns estudos apontam que, as pacientes submetidas à reconstrução mamária imediata têm apresentado melhores indicadores de qualidade de vida quando comparadas àquelas que se submetem à reconstrução tardia^{3,22}.

Embora os resultados oncoplásticos na reconstrução imediata com próteses sejam de fato encorajadores, mormente do ponto de vista estético, os procedimentos de reconstrução não são isentos de riscos e complicações, desde os menos graves como os seromas até complicações maiores, como infecção e perdas do implante. A propósito das repercussões desfavoráveis, precoces ou tardias, alguns fatores estão sabidamente relacionados a uma maior incidência destas, como no caso do tabagismo, *diabetes mellitus* e da associação com tratamento radioterápico^{8,7,40}.

A infecção é, sem dúvida, a complicação mais séria e é uma das complicações mais temidas nas reconstruções com implantes, podendo evoluir com necessidade de remoção do implante e longa hospitalização⁴⁷. Além de ocasionar transtornos psicológicos, custo adicional, e demora na terapia adjuvante.

A radioterapia, usada com finalidade de controle locorregional da neoplasia, está indicada em um subgrupo de pacientes submetidas a mastectomias sem e com reconstrução imediata com próteses^{7,24,40}, neste último caso, acarretando aumento na taxa de complicações destes processos de reconstrução, inclusive aumento do risco de infecção^{11,17}.

Em função desta reconhecida associação de piores resultados nas reconstruções mamárias com próteses e uso da radioterapia, muitos *guidelines* recomendam a reconstrução tardia, caso seja previamente conhecida a necessidade de tratamento radioterápico no pós operatório¹⁸. Porém, em algumas situações, a indicação da radioterapia só fica clara após a mastectomia.

No intuito de minimizar os impactos negativos, se faz necessário um melhor entendimento das complicações relacionadas à cirurgia de reconstrução mamária imediata com prótese assim como discutir sobre os efeitos da radioterapia, sua frequência, fatores associados e manejo clínico e cirúrgico nestas circunstâncias.

O objetivo deste trabalho foi realizar uma revisão da literatura a respeito das taxas de complicações e resultados cosméticos das pacientes submetidas à reconstrução imediata com prótese e que são submetidas a radioterapia.

2.METODOLOGIA

A base de dados para a busca dos artigos nesta revisão foi a PUBMED (Public Medical Literature Analysis and Retrieval System on Line). Utilizou-se os descritores: “câncer de mama” e/ou “radioterapia” e/ou “mastectomia” e/ou “reconstrução mamária” e/ou “complicações” e/ou “infecção”. Foram encontrados um total de 180 artigos, sendo incluídos para a revisão apenas aqueles publicados a partir do ano 2000 e que claramente estavam associados com o tema proposto e/ou **que versavam sobre complicações** associadaS ao processo de reconstrução mamária com próteses, selecionados por meio da leitura do título e do resumo. Os artigos que não preenchiam os critérios de inclusão supracitados, **foram excluídos**

3.RESULTADOS E DISCUSSÃO

A radiação tem o efeito direto na destruição da hélice do DNA que faz a célula maligna morrer naquele momento ou deixa marcada para morrer mais tarde, por um processo chamado apoptose. A radioterapia é usada para tratamento de tumores que têm absorção seletiva dos raios, se comparados com os tecidos saudáveis. Ou seja, quando se irradia um tumor, a absorção

é maior das células tumorais, que são mais sensíveis à radiação. Contudo, o tecido sadio também sofre os efeitos colaterais e é exatamente por isso que há as dificuldades com relação a reconstrução imediata e, até mesmo, tardia.

Esse dano ao DNA, diminui a vascularização do tecido, prejudica a função leucocitária e causa fibrose tecidual, podendo aumentar o risco de morbidades devido comprometimento irreversível da arquitetura local do tecido saudável¹⁹.

A radiação em doses elevadas produz maiores lesões quando aplicada de uma única vez em relação a mesma dose aplicada de maneira fracionada, quando empregada no tratamento do câncer de mama. Outro ponto que se deve considerar com relação a radiação é a dose de administração do Boost, a dose deverá ser devidamente calculada.

Os efeitos tóxicos do tratamento vão depender :

- da localização do tumor
- da energia utilizada
- do volume do tecido irradiado
- da dose total
- do estado geral da paciente.

O tempo de ocorrência das reações são classificadas em:

- reações agudas = surgem durante ou até 1 mês o término do tratamento
- reações intermediárias = surgem 1 a 3 meses após o término do tratamento
- reações tardias = surgem 3 a 6 meses após o término do tratamento⁴⁰.

Os efeitos agudos são os que causam a perda do implante imediato, e o efeito crônico, que é dose dependente, usualmente desenvolve seis meses depois, a maioria das complicações das reconstruções entram neste último grupo.

A radioterapia aumenta não apenas as complicações imediatas incluindo infecção, necrose da pele sobre a prótese e seroma, como também complicações tardias como contratura capsular e por conseguinte, re-operações³. Na realidade, tanto a pele quanto a musculatura peitoral perdem a elasticidade e o tônus natural, passam a ter sua vascularização comprometida e diminuem sua capacidade de cicatrização, tornando-se mais vulneráveis a complicações.

Deve-se então estar bem sedimentado as verdadeiras indicações da radioterapia para não realizar um tratamento super-indicado.

Em 2011, a ASCO (American Society of Clinical Oncology) publicou as seguintes indicações de radioterapia após a mastectomia:

- 1 - Tumores localmente avançados
- 2 - Quatro ou mais linfonodos axilares positivos
- 3 - Doença no estágio III operável
- 4 - T3 com linfonodos axilares positivos

O tamanho do tumor primário e o número de linfonodos positivos são fatores de risco independentes, e os mais consistentes com a recorrência locorregional. A radioterapia após a mastectomia é a terapia para esterilização da doença subclínica na parede torácica e nos linfáticos regionais, é um pilar crucial para o tratamento do câncer de mama.

A reconstrução mamária com prótese causa discussão com relação ao momento da sua realização quanto à radioterapia, já que em contrapartida aos benefícios psicossociais contemplados com a realização da reconstrução imediata, há movimentos contrários acenando possibilidades de irradiação de tecidos não pertencentes ao leito mamário (retalhos musculares, pele e próteses) que serão irradiados sem necessidade e assim, dificultando o planejamento técnico do tratamento³⁴ e prejudicando o resultado estético.

Outros obstáculos enfrentados estão relacionados ao volume da mama reconstruída, modificando a anatomia da paciente em função da volumosa plastia e colocação de expansores com componentes metálicos dentro do campo de irradiação, podendo causar sub ou super dosagem, e assim potencializando as complicações após a radioterapia. Além disso, mamas medializadas, simastias e tórax plano também prejudicam o planejamento radioterápico.

Alguns autores ainda defendem que a radioterapia não é afetada pela presença ou ausência de expansor, porém pode haver complicações com o expansor dependendo da técnica e equipamentos de radioterapia³⁷.

Em contrapartida, houve mudanças com relação a tecnologia das próteses, houve refinamento das técnicas operatórias com preservação de pele e melhorias no planejamento da radioterapia com o auxílio da tomografia computadorizada (acessível em alguns serviços de radioterapia). A prótese de silicone foi criada em 1962 por Cronin e sucessivamente surgiram diversas gerações, que melhoraram sua forma e segurança. Um dos problemas encontrados com sua primeira geração foi a durabilidade do envelope, que era progressivamente degradado, causando rupturas freqüentes e extravasamento de silicone. Isso contribuiu para que a Food and Drug Administration (FDA) proibisse o uso de silicone em 1992. Desde então, houve revolução nos materiais utilizados, sendo a introdução do gel de silicone mais coesivo e a iniciativa para fabricação de próteses de formato anatômico, muito utilizado nas reconstruções mamárias. Hoje, contamos com uma grande diversidade de formatos, medidas e modelos de implantes, possibilitando adequação a cada tipo de paciente, inclusive no momento da escolha do implante, levar em consideração uma possível radioterapia posteriormente³.

As técnicas cirúrgicas tornaram-se mais apuradas com os anos, havendo maior preservação de pele, do complexo areolo-papilar e do sulco inframamário, tornando melhor o resultado estético ao final do tratamento⁴. Hoje, a Sociedade Brasileira de Mastologia tem apoiado abertura de cursos e pós-graduações de oncoplastia, no intuito de fornecer a população a possibilidade de capacitação dos profissionais para realização de reconstruções mamárias. Iremos discutir sobre as principais complicações das pacientes submetidas a reconstrução imediata com implantes e que se submeteram a radioterapia.

Contratura Capsular

A contratura capsular é definida como uma cicatrização esférica secundária a alterações celulares e morfológicas da cápsula que envolve a prótese mamária, resultando em uma mama endurecida, assimétrica e, em alguns casos, dolorosa. É apontada por muitos autores como a principal complicação da radioterapia nas pacientes submetidas a reconstrução imediata com implantes, apresentando uma taxa de incidência maior de 30%³³. O risco de contratura capsular nas pacientes que fazem radioterapia é de risco relativo de 3,32 (95% CI, 1,36 e 8,13) e reoperações de 1,67(95% CI 1,13 – 2,46)²⁹.

O diagnóstico dessa complicação é eminentemente clínico, no entanto, exames de imagem como ultrassom, tomografia computadorizada e ressonância magnética podem colaborar no diagnóstico.

O mecanismo da contratura capsular não está claro e o processo pode ser multifatorial⁴¹. Uma das hipóteses sugere que em torno da prótese se forme uma camada de fibroblastos, que numa cicatrização normal regridem, porém nas próteses persistem e formam a contratura, independentemente do tipo de superfície do implante.

Outra hipótese seria a de Pajkos et al, que propõe a formação de um invólucro natural por bactérias conhecido por BIOFILME, que uma vez instalado, gera uma grande dificuldade para ação antibiótica, aumentando o risco de infecções, pois a concentração inibitória mínima passaria a ser 90 vezes maior que o normal, e com isso causaria uma resposta inflamatória robusta, e a reação imune causaria secreção de citocinas pró-inflamatórias e, conseqüentemente, a contratura³⁸. Há ainda autores que consideram o depósito de colágeno como fator de alto risco para a contratura capsular³⁶.

O que se pode observar nos estudos é que os implantes texturizados apresentam uma redução na contratura capsular, já que os miofibroblastos apresentam rearranjo não paralelo e sim cruzados, diminuindo a tensão, resposta inflamatória e depósito de colágeno^{32,33,36}.

A contratura capsular pode ser dividida, segundo a classificação de Baker modificada para reconstruções com prótese em:

Tabela 1 – Classificação de Baker modificada I para reconstruções com prótese:

GRAU	CARACTERISTICAS
1	Mamas naturais, aumento indetectável
1B	Mamas naturais, implante detectado por exame físico.
2	Leve firmeza, próteses não detectadas pela paciente ou examinador.
2B	Leve firmeza, implante detectado pelo examinador, mas não pela paciente.
3	Mamas moderadamente firmes, implantes detectados pela paciente
4	Firmeza intensa, óbvia por observação, com dor associada

Fonte: Ann Surg Oncol 2014; 21:118-124

Em estudo realizado no Hospital Sírio Libanês puderam observar em 141 pacientes com seguimento de 37 meses após serem submetidas a mastectomia com reconstrução com implantes imediata e radioterapia que posteriormente apresentaram contratura capsular no grau 3 ou 4 em 32,5% dos casos, sendo os fatores associados a este subgrupo foi a terapia adjuvante com hormonioterapia, o mastologista (técnica utilizada) e o tabagismo. E três fatores foram associados à falha cirúrgica imediata na análise múltipla: tumores T3 e T4 ($p=0,0005$), tabagismo ($p=0,001$) e linfonodo axilar positivo ($p=0,004$). Pacientes com nenhum, 1, 2 ou 3 desses fatores têm a probabilidade estimada de falha igual a 7%, 15,7%, 48,3% e 100%³⁴.

O tipo de incisão é outro fator a ser considerado com relação a contratura capsular, apesar de não haver diferenças entre as incisões periareolares, inframamárias e axilares, houve aumento das complicações em incisões clássicas de mastectomias, apesar de haver o viés de que nestas, o tratamento é mais agressivo em relação aos outros³³. Nesta mesma linha de raciocínio, isso justificaria uma maior taxa de incidência de contratura em pacientes submetidas a reconstrução mamária em relação as cirurgias puramente estéticas, já que aquelas apresentam maior manipulação do sítio cirúrgico.

O tratamento da contratura pode ser cirúrgico através de capsulotomias, capsulectomias, lipoenxertia e retalho cutâneo (grande dorsal, TRAM...) ou clínico com medicações que inibem a ação de miofibroblastos como antagonistas dos receptores de leucotrienos (Zafirlucaste) e o corticóide. A eficácia do zafirculaste parece estar atribuída à inibição dos leucotrienos (LTC4, LTD4 e LTE4) e provável efeito supressor sobre fibroblastos e miofibroblastos⁷. É um medicamento, geralmente, bem tolerado, entre os efeitos colaterais possíveis estão a dor de cabeça, náusea e, raramente, hepatopatias^{27,44}. O corticóide pode causar diminuição da dor e da cápsula periprotésica, porém ainda sem grandes estudos q comprovam a eficácia da medicação.

A lipoenxertia está se tornando um grande aliado para correção de pequenos defeitos e melhora da contratura capsular, melhoram a sintomatologia e o resultado estético, além do auxílio na cicatrização das úlceras actínicas, conforme o trabalho de Rigotti⁴⁸. A técnica inclui aumento do volume do tecido adiposo subcutâneo com melhora da vascularização local, reduzindo sensação de endurecimento da mama. A introdução de células precursoras endoteliais pode ser responsável por uma neoangiogênese local, combatendo assim a perda da vascularização local decorrente da angiopatia actínica, importante seqüela da radioterapia

Perda do implante

A perda do implante é outra complicação comum em comparação as mamas não irradiadas^{12,5}. A deiscência da sutura ocorrem em 11% dos pacientes em relação as não irradiadas pela revisão de Momoh et al. Quando ocorre, raramente permite que o implante seja reutilizado³⁵. A radioterapia aumenta o risco em 2,21 (95% CI, 1,75-2,78), 1,90 (95% CI, 1,45 – 2,50) e 2,13 (95% CI, 1,37 – 3,34) para infecção, necrose do retalho da mastectomia e seroma, respectivamente²⁹.

Em uma recente revisão sistemática de Momoh et al, demonstrou-se que as taxas de maiores

complicações cirúrgicas (complicações que necessitam de re-intervenção cirúrgica, tais como: exposição do implante, deiscência de feridas, perda de implante devido à exposição, perda de pele, contratura capsular graus III e IV, hematoma, dor / aperto, a deflação e infecção levando à perda de implante) são de 49% em implantes irradiados, sendo contratura capsular grau III e IV de 25%³⁵.

A taxa de infecção foi maior nas pacientes com implantes irradiados do que nas não irradiadas, e por conseguinte, foi a causa mais comum para remoção dos implantes – 41,4% nos implantes não irradiados x 44,5% nos implantes irradiados³².

Infecção

Apesar da contratura capsular ser colocada como a complicação mais comum das reconstruções mamárias imediatas com implantes e submetidas a radioterapia, as infecções, com suas conseqüências às vezes dramáticas, são as complicações mais temidas.

Por definição, infecção consiste na presença de hiperemia, edema, dor, endurecimento e secreção na área do implante, associada a isolamento do germe por coleta e cultura do material. Seu diagnóstico pode ser imediato ou tardio, e alguns casos, pode demorar anos.

Na metanálise, com 20 estudos analisados, realizada por Kyeong-tae Lee, pudemos observar que o risco relativo de infecção das pacientes que submeteram a reconstrução imediata com prótese e radioterapia foi de 2,21 (95% CI, 1,75 – 2,78)³¹.

O agente causal mais comum observado nos estudos foi o *Staphylococcus aureus*. Feldman⁴⁹ encontrou 67% desse patógeno, sendo 68% resistentes à metilicina, bactérias gram-negativas foram responsáveis por 6% das infecções e nenhum agente foi isolado em 26% das culturas. Esses agentes foram os mais comuns, mas não poderemos esquecer das micobactérias aos casos de infecção mais tardios, de evolução mais insidiosa.

A profilaxia com técnicas apuradas para a colocação do implante, evitando ao máximo contato da prótese com a pele e manter o sítio cirúrgico mais estéril possível, assim como, a utilização de antibióticos profiláticos durante o ato operatório, são realizadas com o intuito de diminuir o risco de infecção da prótese.

Como já citado anteriormente, o BIOFILME, corresponde a uma camada de proteção da prótese formada devido ação das bactérias. A sequência de seu desenvolvimento inicia na inoculação e fixação bacteriana por meio de uma poderosa cola biológica, em seguida as bactérias rapidamente se proliferam, formando colônias de centenas e milhares de microorganismos. Segregam polissacarídeos e proteínas que, em combinação com material celular desvitalizado, debris e líquido livre, formam uma matriz extracelular nutritiva e protetora chamada BIOFILME. A maioria das bactérias viverá nesse biofilme em vez da superfície da prótese. Por se tratar de um meio praticamente avascular, as bactérias estão livres da ação antibiótica e dos mecanismos naturais de defesa do hospedeiro. A radioterapia auxilia no processo pois diminui a vascularização do tecido e a prejudica a função leucocitária³⁸.

Uma vez instalada a infecção, o tratamento consiste em uso de antibiótico, geralmente de amplo espectro, associado a retirada do implante, o que constitui um grande problema para a paciente pois contribui para a provável falha da reconstrução.

Linhas gerais

Em uma coorte, de Peter et al¹³, onde se comparou o resultado estético e a satisfação das pacientes que foram submetidas à radioterapia pós reconstrução mamária com implante, com aquelas que não foram irradiadas, em um total de 1415 pacientes (entre os anos 1998 e 2010), com 2133 reconstruções com implantes, encontrou-se os seguintes resultados.

Tabela 2 – Causas de remoção de implante

	Não irradiada(n=8)	Irradiada(n=29)
Infecção	4(44,5%)	12(41,4%)
Extrusão	0(0%)	8(27,6%)
Contratura capsular 3 e 4	1(11,1%)	8(27,6%)

Seroma recorrente	0(0%)	1(3,4%)
Deflação do implante	3(33,3%)	0(0%)

Fonte:Radiotherapy and breast reconstrction 2014; 134(4): 588-95

Tabela 3 – Causas para substituição do implante:

	Não irradiada(n=103)	Irradiada(n=18)
Contratura capsular 3 e 4	20(19,2%)	6(33,3%)
Deflação do implante	54(51,9%)	7(38,9%)
Seroma recorrente	1(0,9%)	3(16,7%)
Infecção	3(2,8%)	2(11,1%)
Assimetria	5(4,8%)	1(5,5%)
Rippling severo	10(9,6%)	0(0%)
Vazamento suspeito na RM	2(1,9%)	0(0%)

Fonte:Radiotherapy and breast reconstrction 2014; 134(4): 588-95

Tabela 4 – Complicações:

	Não irradiada(n=1814)	Irradiada(n= 319)
Contratura capsular Grau I	1317(76,3%)	88(28%)
Grau II	313(17,3%)	80(25,4%)
Grau III	107(5,9%)	125(39,7%)
Grau IV	9(0,5%)	22(6,9%)
Rippling– 0	1217(67,5%)	269(85,6%)
Leve	439(24,4%)	34(10,8%)
Moderado	131(7,2%)	11(3,6%)
Severo	16(0,9%)	0(0%)
Celulite	50(2,7%)	33(10,3%)
Deflação do implante	53(2,9%)	7(2,2%)

Fonte:Radiotherapy and breast reconstrction 2014; 134(4): 588-95

Tabela 5 – Resultado estético e satisfação com a reconstrução:

	Não irradiada(n=1814)	Irradiada (n=319)

Resultado pobre	3(0,2%)	1(0,3%)
Razoável	61(3,4%)	33(12,4%)
Bom	189(10,6%)	94(35,3%)
Muito bom	362(20,4%)	73(27,4%)
Excelente	1169(64,4%)	78(29,3%)
Satisfação com a reconstrução(%)	97,5	90,1
Escolheria o mesmo método de reconstrução	97,7	94,2

Fonte: Radiotherapy and breast reconstrction 2014; 134(4): 588-95 ;iijkutf3

Pudemos observar neste estudo, que o grau de satisfação das pacientes foi semelhante entre os dois grupos, mesmo observando-se complicações maiores nas pacientes irradiadas em relação as não irradiadas.

Na verdade, o que também deve-se analisar é associação de outros fatores de risco que estão associados a perda do implante como idade, obesidade, tabagismo, reconstrução bilateral, *diabetes mellitus*, entre outros. Quanto ao tabagismo, sabe-se que o monóxido de carbono altera a capacidade de oxigenação da pele, a nicotina causa vasoconstricção e pode alterar as enzimas do metabolismo oxidativo. A cessação do uso do cigarro 4 semanas antes da cirurgia pode diminuir o risco das complicações²².

Na revisão de literatura feita por Fisher et al pacientes com idade maiores de 55 anos estão associadas com maior chance da perda do implante (OR 1,66, p= 0,013)²². Isso se deve a diminuição da vascularização dos tecidos que ocorre ao decorrer dos anos, e ao aumento das comorbidades com a idade.

Outros fatores associados com o aumento na falha de reconstrução são a quimioterapia com bevacizumab⁴² e trastuzumab²³ por aumentar a taxa de seroma, infecção e necrose de pele. Assim, como também a hormonioterapia por induzir a TGF-beta que age negativamente na pele e na fibrose dela, pois age como modulador para os efeitos de cicatrização ruim da pele^{45,27,16}.

Quando associamos os fatores mencionados anteriormente, a contratatura capsular grau 3 e 4 de Baker, o estudo de Didier et al associou o cigarro (p= 0,05), tumores T3 e T4 (p= 0,0005) e acometimento axilar (p=0,004). Quando tiveram 0,1,2 ou 3 fatores associados, a taxa de falência da reconstrução mamária corresponderam respectivamente a 7%, 15,7%, 48,3% e 100%¹⁶.

Quando se pensa em resultado estético, vale a pena ressaltar que o posicionamento da cicatriz mais inferiormente e a preservação da pele são importantes fatores para um bom resultado⁴¹. Assim como a espessura do retalho de pele que irá receber o implante, seja a prótese ou o expansor. Retalhos muito finos associados aos efeitos da radioterapia aumentam a incidência de necrose, deiscência e contratatura.

Estudos apontam que a reconstrução mamária com próteses em pacientes que sabidamente irão ser submetidas à radioterapia após uma mastectomia, poderão ter suas complicações amenizadas e diminuídas com o uso de técnicas que utilizam áreas doadoras de pele, como o grande dorsal¹⁹. Porém, isso é muito questionável, pois estaremos irradiando um tecido que possui sua vascularização limitada e assim poderíamos perder o retalho, e por conseguinte, estaremos desperdiçando uma técnica a ser utilizada posteriormente na falha da primeira.

E um fator que não podemos esquecer com relação a reconstrução imediata está relacionada a segurança oncológica, já que isso influencia com relação a escolha do tratamento adjuvante após o tratamento cirúrgico. Na metanálise de Gieni et al não foram observadas diferenças nas taxas de recidivas locais entre pacientes submetidas a reconstrução imediata e as que não foram⁴⁷.

Cabe aqui ressaltar também que, embora seja alta a ocorrência de complicações, inclusive graves como contraturas capsulares graus 3 ou 4 em implantes irradiados, alguns dos estudos encontraram taxas de satisfação equivalentes entre os grupos de mulheres que foram ou não foram expostas à radioterapia, ratificando a importância da reconstrução mamária para a qualidade de vida destas mulheres.

Por último, mas não menos importante, do ponto de vista de custos financeiros, sobretudo na saúde pública, deve-se levar em consideração na tomada conjunta de decisões quanto ao processo da reconstrução mamária, o fato de que uma reconstrução imediata apresenta

menores custos que uma reconstrução mamária tardia²⁸. As re-internações para a complementação do tratamento, no caso da realização do procedimento oncológico e a oncoplastia em momentos separados, onera ainda mais a paciente e os convênios (Sistema único de saúde e convênios particulares).

6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Apesar de eventuais complicações potenciais, o uso de materiais aloplásticos mostra-se, atualmente, bastante seguro. O uso dos implantes pode não ter efeito garantido no futuro, porém permite agilidade e bons resultados, e estes implantes são considerados excelentes opções para o uso associado ao tratamento oncológico.

Deve-se ter em mente que Medicina é considerada uma “ciência de meios”, e não uma “ciência de fins”. Por isso devem ser citados os princípios do Código de Ética Médica”.

Capítulo I

Artigo 5 – O médico deve aprimorar continuamente seus conhecimentos e usar o melhor progresso em benefício do paciente

Capítulo V

Artigo 57 – Não deixar de utilizar todos os meios disponíveis de diagnóstico e tratamento ao alcance em favor do paciente .

A radioterapia faz parte do tratamento do câncer de mama e causa grande benefício, porém ela aumenta significativamente o risco de infecção, necrose do retalho, seroma, contratatura e re-operações. Diante disso, em pacientes submetidas a mastectomia com reconstrução imediata com implantes e radioterapia é importante considerar a imprevisibilidade dos resultados e a necessidade de procedimentos corretivos após o tratamento radioterápico, sempre individualizando cada caso.

Deve-se avaliar não apenas a radioterapia como o motivo principal das complicações, mas também outros fatores que também interferem no resultado estético final, como na contratatura capsular. Todos os cuidados técnicos não devem ser esquecidos e a observação rigorosa de alguns detalhes como o do tipo de incisão, o material do implante, seguimento e cuidados intra e pós-operatórios, é fundamental. Além disso, a observação e intervenções possíveis quanto às comorbidades, como por exemplo, o *diabetes mellitus*, o tabagismo e redução do índice de massa corpórea, tem papel preponderante na redução das taxas de complicações. Lembrando que tais comorbidades não são contra-indicações absolutas para a reconstrução mamária.

A perda da mama pode resultar em problemas de ansiedade, depressão, disfunção sexual e outras problemas psicológicos nas mulheres mastectomizadas. A reconstrução é um dos mais importantes fatores determinantes para a satisfação funcional e psicossocial destas mulheres.

Neste contexto, tão importante quanto se buscar resultados satisfatórios, é individualizar a indicação da reconstrução da mama, quanto à técnica cirúrgica, uso ou não de implantes e, sobretudo, aspectos relacionados à própria paciente e aos tratamentos adjuvantes que serão utilizados. É sabido que para algumas mulheres, os prejuízos relacionados às complicações podem ser piores do que os benefícios do procedimento reconstrutivo.

Uma importante conclusão desta revisão é a de que para as pacientes que sabidamente irão realizar radioterapia, a melhor opção seria a utilização de tecidos autólogos e caso o tecido seja insuficiente, aí sim associar os implantes com próteses.

Diante do exposto, é fundamental que não haja indicações equivocadas de radioterapia nesse grupo de pacientes submetidas à reconstrução imediata de mama com implantes. E a melhor maneira de manejo dessa circunstância, sem dúvida, é o enfoque multi e interdisciplinar, em momento oportuno, com participação do radioterapeuta, mastologista, patologista, oncologista clínico, nutricionista, fisioterapeuta e psicólogo, a fim de se promover a convergência de opiniões e condutas, rumo à uma abordagem holística e individualizada de cada mulher e em cada situação.

REFERÊNCIAS

- 1– Al-Ghazal S et al. The psychological impact of immediate rather than delayed breast reconstruction. *Eur J Surg Oncol* 2000;26(1):17-9
- 2 – Albino FP, Patel KM, Smith JR et al: Delayed versus Delayed-immediate Autologous Breast Reconstruction: A Blinded Evaluation of Aesthetic Outcomes. *Archives of Plastic Surg* 2014; 41:264-270
- 3 – Alborno CR, Bach PB, Mehara BJ et al. A Paradigm Shift in US. Breast reconstruction. *Plast Reconstr Surg* 2013;131:15-23
- 4 – Adesiyun TA et al. Impact of sequencing of postmastectomy radiotherapy and breast Reconstruction on timing and rate of complications and patient satisfaction. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2011;80(2):392-7
- 5 - Baker JL Jr, ML, LeVier RR. Occurrence and activity of myofibroblasts in human capsular tissue surrounding mammary implants. *Plast Reconstr Surg*. 1981;68(6):905-12
- 6– Barreau-Pouhale L, Le MG, Rietjens M et al: Risk factors for failure of immediate breast reconstruction with prosthesis after total mastectomy for breast cancer. *Cancer* 1992;70:1145-51
- 7 – Barry MJ, Kell MR. Meta-analysis on the impact of post-mastectomy radiotherapy on breast reconstruction outcome. *J Clin Oncol*. 2010;28:15s
- 8 – Berbers et al. Reconstruction : Before or after postmastectomy radiotherapy? A systematic review of the literature. *Eur J of Cancer* 2014;50: 2752-62
- 9 – Bride MBM et al. Factors associated with surgical decision making in women with early-stage breast cancer: literature review. *J Women's Health* 2013;22(3):236-42
- 10 – Contant C et al. Morbidity of immediate breast reconstruction (IBR) after mastectomy by a subpectorally placed silicone prosthesis : the adverse effect of radiotherapy. *Eur J Surg Oncol* 2000;26(4):344-50
- 11 – Contant CM, Van Geel NA, Van der Holt B et al. Morbidity of immediate breast reconstruction (IBR) after mastectomy by a subpectorally placed silicone prosthesis: The adverse effect of radiotherapy. *Eur J Surg Oncol* 2000; 26:344-350
- 12 – Cordeiro PG et al. Irradiation after immediate tissue expander/implant breast reconstruction : outcomes, complications, aesthetic results, and satisfaction among 156 patients. *Plast Reconstr Surg* 2004;113(3):877
- 13 – Cordeiro PG et al: The impact of Postmastectomy Radiotherapy on Two-Stage Implant Breast Reconstruction: Na Analysis of Long-Term Surgical Outcomes, Aesthetic Results, and Satisfaction over 13 years. *Radiotherapy and Breast Reconstruction* 2014; 134(4): 588-95
- 14 – Cowen D., Gross E, Rouannet P et al: Immediate post-mastectomy breast reconstruction followed by radiotherapy: risk factors for complications. *Breast Cancer Res Treat* 2010; 121:627-634
- 15 – Dormand EL, Banwell PE, Goodacre TE: Radiotherapy and wound healing. *Int Wound J* 2005;2:112-127
- 16– Drucker-Zertuche M, Bargallo-Rocha E, Zamora-Del RR. Radiotherapy and immediate expander/implant breast reconstruction be delayed? *Beast J* 2011;17(4):365-70
- 17 – Evans G et al. Reconstruction and the radiated breast: is there a role for implants ? *Plast Reconstr Surg* 1995;96(5):1111

- 18 – Evidence-Based Clinical Practice Guideline: Breast Reconstruction with Expanders and Implants,
- 19 – Fischer JP, Basta MN, Shubinets V et al: A systematic Meta-analysis of Prosthetic-Based Breast Reconstruction in Irradiated Fields With or Without Autologous Muscle Flap Coverage. *Ann Plast Surg* 2014;00: 00-00.
- 20 – Fischer JP, Wes AM, Tuggle CT et al: Risk Analysis of Early Implant Loss after Immediate Breast Reconstruction: Review of 14,585 Patients. *J Am Coll Surg* 2013; 217:983-990.
- 21 – Fowble B, Park C, Wang F et al: Rates of Reconstruction Failure in Patients Undergoing Immediate Reconstruction with Tissue Expanders and/or Implants and Postmastectomy Radiation Therapy. *Int J Radiation Oncol Biol Phys* 2015; 92(3):634-641.
- 22 – Hernandez-Boussard T, Zeideler K, Barzin A et al. Breast reconstruction national trends and healthcare implications. *Breast J* 2013.
- 23– Housamini N, Turner R, Morrow M. Preoperative magnetic resonance imaging in breast cancer: meta-analysis of surgical outcomes . *Ann Surg* 2013; 257(2): 249-55
- 24 – Instituto Nacional de Cancer (Brasil). Estimativa 2016. Incidência do Cancer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2015.
- 25 - Jhaveri JD, Rush SC, Kostroff K, Derisi D, Faber LA, Maurer VE et al: Clinical outcomes of postmastectomy radiation therapy after immediate breast reconstruction. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008; 72:859-865.
- 26- Kansal KJ, Dominici LS, Tolaney SM et al: Neoadjuvant bevacizumab: Surgical complications of mastectomy with and without reconstruction . *Breast Cancer Res Treat* 2013;141:255-259
- 27 - Kelloway JS, Wyatt RA, Adlis SA. Comparison of patients' compliance with prescribed oral and inhaled asthma medications. *Arch Intern Med.* 1994;154(12):1349-52.
- 28 – Khoo A, Kroll SS, Reece GP, Miller MJ, Evans GR, Robb GL et al: A comparison of resource costs of immediate and delayed breast reconstruction. *Plast Reconstr Surg* 1998; 101: 964-968
- 29– Kroll SS et al. Breast reconstruction with myocutaneous flaps in previously irradiated patients. *Plast Reconstr Surg* 1994;93(3):460
- 30 – Krueger EA, Wilkins EG, Strawderman M, et al: Complications and patient satisfaction following expander/implant breast reconstruction with and without radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001;49:713-721
- 31– Lee KT , Mun GH: Prosthetic Breast Reconstruction in Previously Irradiated Breasts: A meta-analysis. *J Surg Oncol.* 2015; 112:468-475.
- 32– Lesesne CB. Textured surface silicone breast implants :histology in the human. *Aesthet Plast Surg.* 1997; 21:93-96.
- 33 – Liu X et al. Comparison of the Postoperative Incidence Rate of Capsular Contracture among Different Breast Implants: A cumulative Meta-Analysis. 2015; *PloS ONE* 10(2):e0116071.
- 34 – Marta GN et al. Radioterapia e reconstrução mamária após cirurgia para tratamento do câncer de mama. *Ver Assoc Med Bras* 2011; 57(2) 132-33
- 35 – Momoh AO, Ahmed R, Kelley BP, et al. A systematic review of complications of implant-based breast reconstruction with pre-reconstruction and post-reconstruction radiotherapy. *Ann Surg Oncol.* 2014;21:118-124
- 36 – Moreira M, Fagundes DJ, Simoes MDJ, Taha MO, Perez LMN et al. The effect of liposome-delivered prednisolone on collagen density, miofibroblasts, and fibrous capsule thickness around silicone breast implants in rats. *Wound Repair Regen.* 2010; 18:417-25
- 37 – Motwani SB, Strom EA, Schechter NR, Butler CE, Lee GK, Langstein HN et al: The impact of immediate breast reconstruction on the technical delivery of postmastectomy radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006; 66:76-82
- 38 – Pajkos A, Deva AK, Vickery K, Cope C. Detection of subclinical infection in significant breast implant capsules. *Plast Reconstr Surg.* 2003; 111:1605-11
- 39– Pessoa SGP et al. Impacto da radioterapia adjuvante no resultado cosmético da reconstrução mamária imediata com retalho TRAM. *Rev Bras de cirurgia Plastica* 2012;27(3):411-4
- 40 – Recht A et al. Postmastectomy radiotherapy: clinical practice guidelines of the American society of clinical oncology. *J Clin Oncol* 2001;19(5):1539-69
- 41 – Ringer UM et al. Bacterial biofilms and capsular contracture in patients with breast implants. *Brit J Surg* 100:768-774
- 42 – Rubino C, Mazzarelo V, Farace F, D'Andrea F, Montanella A et al. Ultrastructural anatomy of contracted capsules around textured implants in augmented breasts. *Ann Plast Surg.* 2001; 46:95-102

- 43- Spear SL, Onyewu C. Staged breast reconstruction with saline-filled implants in the irradiated breast: recent trends and therapeutic implications. *Plast Reconstr Surg* 2000; 105:930-42
- 44- Virchow JC Jr, Prasse A, Naya I, Summerton L, Harris A. Zafirlukast improves asthma control in patients receiving high-dose inhaled corticosteroids. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;162(2 Pt 1):578-85.
- 45 - Clough KB, et al. Cosmetic sequelae after conservative treatment for breast cancer: classification and results of surgical correction. *Ann Plast Surg*. 1998;41(5):471-481. 2015
- 46 - Piper M, Peled AW, Sbitany H. Oncoplastic breast surgery: current strategies *Gland Surgery*. 2015;4(2):154-163
- 47 - Gieni M, Avram R, Dickson L, Farrokhyar F, Lovrics P, Faidi S, Sne N (2012) Local breast cancer recurrence after mastectomy and immediate breast reconstruction for invasive cancer: A meta-analysis. *Breast* 21(3):230-236
- 48 - Rigotti G, Marchi A, Galié M et al. Clinical treatment of radiotherapy tissue damage by lipoaspirate transplant: a healing process mediated by adipose-derived adult stem cells. *Plast Reconstruct Surg* 2007 Apr 15; 119(5): 1409-22
- 49 - Sharabi SE, Feldman EM, Kontoyanis DP, Sharabi SE, Lee E, Kaufman Y, Helleer L. Breast implant infections: is cefazolin enough? *Plast Reconstr Surg* 2010 Sep; 126(3): 779-85