



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS

NATALIE RIOS ALMEIDA

ESTUDO COMPARATIVO DE DESFECHOS CIRÚRGICOS E
ONCOLÓGICOS EM CIRURGIA CONSERVADORA COM E SEM
ONCOPLÁSTICA NO TRATAMENTO DO CÂNCER DE MAMA

*COMPARATIVE STUDY OF SURGICAL AND ONCOLOGIC
OUTCOMES IN ONCOPLASTIC VERSUS NON-ONCOPLASTIC
BREAST CONSERVATIVE SURGERY FOR BREAST CANCER
TREATMENT*

CAMPINAS

2019

NATALIE RIOS ALMEIDA

ESTUDO COMPARATIVO DE DESFECHOS CIRÚRGICOS E
ONCOLÓGICOS EM CIRURGIA CONSERVADORA COM E SEM
ONCOPLÁSTICA NO TRATAMENTO DO CÂNCER DE MAMA

*COMPARATIVE STUDY OF SURGICAL AND ONCOLOGIC
OUTCOMES IN ONCOPLASTIC VERSUS NON-ONCOPLASTIC
CONSERVATIVE SURGERY FOR BREAST CANCER TREATMENT*

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Tocoginecologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas como parte dos requisitos exigidos para a obtenção do título de Mestra em Ciências da Saúde, na área de Oncologia Ginecológica e Mamária.

Dissertation submitted to the Post Graduate Programme on Obstetrics and Gynecology from the School of Medical Sciences of the State University of Campinas as part as the requirements for obtaining the title of Master's Degree in Healthy Sciences, in the area of Mammary and Gynecological Oncology.

ORIENTADOR: LUIZ CARLOS ZEFERINO
COORIENTADOR: FABRÍCIO PALERMO BRENELLI

ESTE ARQUIVO DIGITAL CORRESPONDE À VERSÃO
FINAL DA DISSERTAÇÃO DEFENDIDA PELO ALUNO
NATALIE RIOS ALMEIDA, E ORIENTADO PELO
PROF. DR. LUIZ CARLOS ZEFERINO.

CAMPINAS

2019

Ficha catalográfica
Universidade Estadual de Campinas
Biblioteca da Faculdade de Ciências Médicas
Maristella Soares dos Santos - CRB 8/8402

AL64e Almeida, Natalie Rios, 1986-
Estudo comparativo de desfechos cirúrgicos e oncológicos em cirurgia conservadora com e sem oncoplástica no tratamento do câncer de mama / Natalie Rios Almeida. – Campinas, SP : [s.n.], 2019.

Orientador: Luiz Carlos Zeferino.

Coorientador: Fabrício Palermo Brenelli.

Dissertação (mestrado) – Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Ciências Médicas.

1. Neoplasias da mama. 2. Mastectomia segmentar. 3. Cirurgia oncoplástica. 4. Complicações pós-operatórias. 5. Recidiva local de neoplasia. I. Zeferino, Luiz Carlos, 1955-. II. Brenelli, Fabrício Palermo, 1977-. III. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas. IV. Título.

Informações para Biblioteca Digital

Título em outro idioma: Comparative study of surgical and oncologic outcomes in oncoplastic versus non-oncoplastic breast conservative surgery for breast cancer treatment

Palavras-chave em inglês:

Breast neoplasms

Mastectomy, Segmental

Oncoplastic surgery

Postoperative complications

Neoplasm recurrence, Local

Área de concentração: Oncologia Ginecológica e Mamária

Titulação: Mestra em Ciências da Saúde

Banca examinadora:

Luiz Carlos Zeferino [Orientador]

Alfredo Carlos Simões Dornellas de Barros

Sophie Françoise Mauricette Derchain

Vilmar Marques de Oliveira

Cássio Cardoso Filho

Data de defesa: 28-08-2019

Programa de Pós-Graduação: Tocoginecologia

Identificação e informações acadêmicas do(a) aluno(a)

- ORCID do autor: <https://orcid.org/0000-0003-1372-9258>

- Currículo Lattes do autor: <http://lattes.cnpq.br/6416153504720994>

BANCA EXAMINADORA DA DEFESA DE MESTRADO

NATALIE RIOS ALMEIDA

ORIENTADOR: LUIZ CARLOS ZEFERINO

COORIENTADOR: FABRÍCIO PALERMO BRENELLI

MEMBROS:

1. PROF. DR. LUIZ CARLOS ZEFERINO

2. PROF. DR. SOPHIE FRANÇOISE MAURICETTE DERCHAIN

3. PROF. DR. ALFREDO CARLOS SIMÕES DORNELLAS DE BARROS

Programa de Pós-Graduação em Tocoginecologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas

A ata de defesa com as respectivas assinaturas dos membros encontra-se no SIGA/Sistema de Fluxo de Dissertação/Tese e na Secretaria do Programa na FCM.

DATA DA DEFESA: 28/08/2019

AGRADECIMENTOS

Agradeço aos meus pais e aos meus irmãos por me fazerem sentir sempre perto e por vibrarem tanto com cada uma das minhas conquistas, me dando o melhor combustível para seguir adiante.

Agradeço à Lucas por me fazer querer ir sempre mais longe. Minha melhor companhia, meu maior exemplo de determinação e responsabilidade. Obrigada por me proporcionar o maior amor pelos melhores sogros do mundo.

Agradeço às minhas amigas, especialmente Nicoli, Carolina, Priscila, Karolina e Anna Valéria, por fazerem parte deste processo intenso e enriquecedor ao meu lado. Vocês me inspiram.

Agradeço à toda a equipe de Pós Graduação, especialmente à Dra. Sophie, uma mestra que sempre compartilhou comigo ensinamentos além do científico com muito carinho.

Agradeço ao CAISM, um serviço sensacional, com pessoas que me acolheram de braços abertos desde o primeiro dia e me proporcionaram o período de maior crescimento pessoal e profissional da minha vida. Um agradecimento carinhoso a Maida, Marlene Júlia e Fátima pela atenção, compreensão e pela parceria.

Agradeço à Regina, uma secretária exemplar e parceira que sempre me ajudou com muito carinho e a toda a equipe do SAME, em especial Isabel e Mauricio (*in memoriam*) que, além de não medirem esforços para me ajudar, faziam com que o longo período de coleta de dados fosse mais acolhedor.

Agradeço aos professores integrantes das bancas de qualificação e de defesa, por aceitarem meu convite e por compartilharem seus conhecimentos, refinando este trabalho produzido com muita dedicação.

Agradeço à equipe Imama por terem me convidado a participar deste grupo que eu tanto admiro e por me proporcionarem aprendizados diários de mastologia e de vida. Fabrício, Renato, Danilo, Fernando e professor Brenelli agradeço pelo apoio de sempre.

Agradeço com carinho aos meus orientadores, professor Zeferino, por ter me orientado com maestria e acreditado no meu trabalho. Obrigada pela sua disponibilidade, ensinamentos e paciência. Foi um prazer ser sua orientanda. Agradeço ao meu “prof” Fabrício, por compartilhar comigo de maneira especial seus conhecimentos, por confiar tanto em mim e por nossa parceria tão concreta, enriquecedora e eterna.

RESUMO

A cirurgia conservadora associada à radioterapia é o tratamento de escolha para pacientes com câncer de mama em estádios iniciais. A cirurgia oncoplástica é uma importante ferramenta na ampliação da indicação de cirurgia conservadora no tratamento de tumores maiores, com localização desfavorável ou desproporção tumor-mama, possibilitando ressecções com margens mais amplas, melhores resultados estéticos e reduzindo a indicação de mastectomias. O objetivo deste estudo foi comparar as características das pacientes e do tumor e os desfechos cirúrgicos e oncológicos das pacientes submetidas à cirurgia conservadora com e sem oncoplástica para tratamento do câncer de mama. **Métodos:** foram incluídas 866 pacientes consecutivamente submetidas a cirurgia conservadora de 2011 a 2015 no CAISM (Hospital da Mulher Prof. Dr. José Aristodemo Pinotti - Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher). Foi realizada um estudo de coorte reconstituída baseada em amostra de conveniência. Os dados foram colhidos e gerenciados no REDCap[®] e exportados para o Excel[®] para análise estatística. Para comparar os grupos, foram utilizados Teste t de Student ou Mann-Whitney para variáveis contínuas e teste Qui-quadrado ou Exato de Fisher para variáveis categóricas e regressão logística binária para obtenção do *Odds ratio (OR)* e Intervalo de confiança (IC) de 95% foi considerado significativo. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da instituição. Foram analisados: perfil da população e do tumor, complicações pós-operatórias, *status* de margem cirúrgica, taxa de ampliação de margem e de conversão em mastectomia, tempo para adjuvância e recidiva local. **Resultados:** O tempo médio de seguimento foi de 50,4 meses. Em 768 (88,7%) pacientes foi realizada cirurgia conservadora sem oncoplástica e em 98 (11,3%) cirurgia conservadora com oncoplástica. No grupo de cirurgia oncoplástica houve mais pacientes com menos de 50 anos (OR 3,19; IC 2,08-4,90) e foram submetidas com mais frequência à quimioterapia neoadjuvante (OR 2,67; IC 1,26-3,67). Menos pacientes apresentavam diabetes (OR 0,30; IC 0,13-0,70) e hipertensão (OR 0,41; IC 0,26-0,66). No

grupo oncoplástica foram mais frequentes os tumores in situ (OR 3,15; IC 1,56-6,35), os invasores maiores do que 2cm (OR 3,40; IC 2,13-5,43) e os tumores multifocais (OR 2,15; IC 1,26-3,67), além de axila clinicamente comprometida (OR 2,03; IC 1,24-3,31) e maior peso de peça cirúrgica excisada ($p < 0,0001$). Indicação de segunda cirurgia para ampliação de margens foi 2,72 vezes maior no grupo sem oncoplástica (OR 2,72; IC 1,07-6,85). Houve mais deiscência de cicatriz no grupo oncoplástica (OR 4,74; IC 2,32-9,65), mas não houve diferença significativa quanto à presença de complicações maiores precoces (OR 0,93; IC 0,45-1,93), conversão em mastectomia (OR 1,48; IC 0,70-3,12), tempo para adjuvância ($p = 0,32$), ou recidiva local (OR 1,50; IC 0,55-4,07). Conclusão: A cirurgia oncoplástica, mesmo sendo utilizada no tratamento de tumores maiores e multifocais, levou a menos cirurgias para ampliação de margem e não levou a aumento de complicações maiores, conversão para mastectomia, atraso no tratamento adjuvante ou recidiva local.

Palavras-chave: Câncer de mama. Cirurgia Conservadora da Mama. Cirurgia Oncoplástica. Complicações. *Status* de margem. Recidiva Local. Atraso na adjuvância.

ABSTRACT

Breast conservative surgery with radiotherapy is the standard treatment for patients with early breast cancer. Oncoplastic surgery plays an important role in extending the indications of breast conservative surgery for larger tumors, unfavorable tumor location or breast-tumor rate, enabling large margin extensions, better cosmetic outcomes and reducing the indications of mastectomy. The aim of this study was to analyze the characteristics and both surgical and oncologic outcomes of patients submitted to oncoplastic and non-oncoplastic conservative surgery. **Methods:** Data was retrospectively collected from 866 patients consecutively submitted to oncoplastic and non-oncoplastic breast conservative surgery from 2011 to 2015 at CAISM (Women's Hospital Prof. Dr. José Aristodemo Pinotti - Center for Integral Attention to Women's Health). Data management and statistical analysis were done with REDCap® and Excel®. Mann-Whitney or t-Student test were used for comparison of continuous variables and Chi squared or Fisher Exact test for the categorical variables. For multivariate analysis, binary logistic regression was used to obtain the OR, with a 95% Confidence Interval (CI) considered to be statistically significant. The study was approved by the Research Ethics Committee of the institution. The variables analyzed were: population and tumor characteristics, postoperative complications and their risk factors, surgical margin status and factors associated with positive margins, margin extension and mastectomy conversion rates, time for adjuvant therapy and local recurrence. **Results:** The 866 patients had a median follow up of 50.4 months. Non-oncoplastic conservative surgery was performed in 768 (88.7%) patients and oncoplastic surgery in 98 (11.3%). The oncoplastic group had more young patients (OR 3.19; CI 2.08-4.90), more neoadjuvant chemotherapy (OR 2.67; CI 1.57-4.54) and fewer patients with diabetes (OR 0.30; CI 0.13-0.70) and hypertension (OR 0.41; CI 0.26-0.66). The tumors in this group were more frequently in situ (OR 3.15; CI 1.56-6.35), larger invasive tumors (OR 3.40; CI 2.13-5.43) and multifocal (OR 2.15; CI 1.26-3.67), with compromised axilla (OR 2.03; CI 1.24-3.31) and

greater weight of surgical specimen ($p < 0.0001$). The indication for a second surgery for margin re-excision was 2.72 times higher in the non-oncoplastic group (OR 2.72; CI 1.07-6.85). There was more scar dehiscence in the oncoplastic group (OR 4.74; CI 2.32-9.65), but there was no significant difference in early major complications (OR 0.93; CI 0.45-1.93), conversion to mastectomy (OR 1.48; CI 0.70-3.12), time to adjuvant therapy ($p = 0.32$) or local recurrence (OR 1.50; CI 0.55-4.07).

Conclusion: Oncoplastic surgery, even when used in the treatment of larger and multifocal tumors, resulted in fewer surgeries for margin re-excision and did not increase the rate of early major complications, positive margins, conversion to mastectomy or local recurrence.

Keywords: Breast Cancer. Breast conservative surgery. Oncoplastic surgery. Complications. Margin status. Local recurrence. Adjuvant therapy delay.

LISTA DE TABELAS (ARTIGO)

TABLE 1. Patient characteristics for oncoplastic and non-oncoplastic groups (n=866)

TABLE 2. Tumor characteristics for oncoplastic and non-oncoplastic groups (n=866)

TABLE 3. Early major and early minor surgical complications for oncoplastic and non-oncoplastic groups (n=224)

TABLE 4. Risk factors for early major surgical complications (n=84)

TABLE 5. Risk factors for positive margins (n=856)

TABLE 6. Re-excision and conversion to mastectomy rates for oncoplastic and non-oncoplastic groups (n=140)

TABLE 7. Risk factors for local recurrence of breast cancer (n=36)

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	13
2. OBJETIVOS.....	22
3. METODOLOGIA.....	23
3.1 Desenho do estudo.....	23
3.2 Seleção dos Sujeitos.....	23
3.3 Variáveis.....	24
3.4 Instrumento de coleta de dados.....	30
3.5 Processamento e análise de dados.....	30
3.6 Aspectos éticos.....	30
4. RESULTADOS.....	31
5. CONCLUSÃO.....	59
6. REFERÊNCIAS.....	60
7. ANEXOS.....	67
7.1 Ficha de coleta de dados.....	67
7.2 REDCap.....	72
7.3 Aprovação - Parecer consubstanciado do CEP.....	73

1. INTRODUÇÃO

O câncer de mama é o tipo de câncer mais comum em todo o mundo, excluindo o de pele não melanoma. Estimativas de 2018 mostraram, aproximadamente, dois milhões de casos novos no mundo (incidência de 46,3 por 100 mil mulheres), sendo o responsável por 24,2% dos cânceres em mulheres naquele ano (1). A mortalidade por câncer de mama está na primeira posição entre todos os tipos de câncer femininos, com mais de 620 mil mortes estimadas em 2018 (1). Quando avaliado em relação ao Índice de Desenvolvimento Humano (IDH), representa a segunda maior causa de mortalidade nas mulheres, atrás apenas do câncer de pulmão (17%) nos países mais desenvolvidos e do câncer de colo uterino (24,5%) naqueles com menor IDH (1). De 2007 a 2016, dados no National Institute of Health (NIH) mostraram que, na população americana, a incidência aumentou em média 0,3% ao ano e a mortalidade reduziu cerca de 1,8% ao ano (2).

Segundo dados do Instituto Nacional de Câncer (INCA), o câncer de mama é a neoplasia mais incidente no Brasil (excluído o câncer de pele não melanoma), exceto na região Norte, onde predomina o câncer de colo uterino. São esperados 59.700 casos novos para cada ano do biênio 2018-2019 no país (3). A mortalidade tem diminuído nas regiões Sul e Sudeste, entretanto, no Norte, Nordeste e Centro-Oeste do país, têm-se verificado aumento neste índice, possivelmente devido ao difícil acesso ao sistema de saúde, ausência de programas organizados de rastreamento, desinformação da população e despreparo dos profissionais de saúde, o que leva ao diagnóstico tardio e à piora da sobrevida global (SG) (4, 5).

Segundo Mora (6), o primeiro registro conhecido de câncer de mama vem do papiro de Edwin Smith, que data de cerca de 2000 a.C. Nele, o médico egípcio Imhotep descreveu oito casos de tumores de mama, distinguidos entre tumores duros e frios, para os quais ele acreditava não haver tratamento e tumores quentes e úmidos, os abscessos. Hipócrates (400 a.C.) citado por Mora (2013, p.43), conhecido como “Pai da Medicina Ocidental”, cria o termo “kakrinos” (caranguejo), que daria origem ao termo câncer e caracteriza o câncer de mama como um “acúmulo de bílis negra”, representando uma doença sistêmica causada pelo desequilíbrio entre os quatro “humores corporais” (sangue, pituitária, bílis amarela e bílis negra), sem apresentar benefício em ser tratado localmente (6, 7).

Na França, Henri François Le Dran (1757) citado por Mora (2013, p.44), sugere que o câncer de mama tem início na glândula mamária e, a partir de vasos linfáticos, atinge os gânglios axilares, de onde pode ser disseminada pelo organismo, tornando possível o conceito

de cura da doença através de um tratamento locorregional completo. Entretanto, sem técnicas de assepsia ou anestesia, a cirurgia era considerada pior do que a doença. Na Inglaterra, Charles Moore (1867 apud Mora 2013, p. 47) teria o primeiro registro conhecido em nível mundial de pacientes com câncer de mama, iniciado em 1803. Defendia que em uma cirurgia adequada o tumor não deveria ser visualizado, sendo as recidivas decorrentes de tumor remanescente secundário a uma cirurgia insuficiente e que, portanto, os tecidos vizinhos, como a pele, além da mama, deveriam ser removidos em bloco.

Mais adiante, o alemão Richard von Volkmann (1875 apud Ostapenko 2017, p. 2) passou a propor que a fáscia do músculo peitoral também fosse excisada, baseado na comprovação do acometimento microscópico desta estrutura (8). Considerando a mastectomia proposta por Volkmann incompleta, William Halsted realiza sua primeira mastectomia radical em 1882, com objetivo de cura definitiva através da ressecção em bloco da mama, músculos peitorais maior e menor e cadeias linfonodais, técnica que seria utilizada pelos próximos oitenta anos (9).

Halsted foi o primeiro a publicar em revista de alto impacto um trabalho científico que demonstrava o benefício da cirurgia no tratamento do câncer de mama. No seguimento de cinquenta mulheres tratadas com sua técnica de mastectomia mostrou resultados satisfatórios como recidiva local (RL) de 6% e SG de 52% (9). Propunha a ressecção ampla de pele com fechamento por segunda intenção ou enxertos, pois acreditava que grandes descolamentos de pele pudessem aumentar o tempo de cirurgia e influenciar negativamente no prognóstico. Na sua próxima publicação, escreveu sua célebre frase “*Beware of the man with the plastic operation*”, dando a entender que qualquer forma de cirurgia plástica para reconstrução mamária poderia ser prejudicial à paciente, conceito que permaneceu imutável por mais de setenta anos (10).

Cirurgias cada vez mais radicais foram propostas, mas não ganharam espaço por não mostrarem resultados mais promissores do que a mastectomia radical proposta por Halsted. Pelo contrário, muitos cirurgiões começaram a questionar a real necessidade da extensão da cirurgia radical. Em 1948, David Patey e Dyson foram pioneiros em mostrar que, preservando o peitoral maior, era possível oferecer melhoria na estética e na funcionalidade destas mulheres, sem dificultar a abordagem axilar e sem piorar o prognóstico, através da mastectomia radical modificada (MRM) (11). Posteriormente, John Madden (12) e Hugh Auchincloss (13) descrevem, respectivamente, a MRM mantendo os dois músculos peitorais e a preservando os

linfonodos axilares apicais que não estivessem clinicamente comprometidos. As graves morbidades pós-cirurgias passaram a ser menos frequentes como linfedema, disfunções de ombro e membro superior, cicatrizações tardias por segunda intenção e infecção, sem haver prejuízo nos desfechos oncológicos (7, 14). A partir da demonstração de que cirurgias radicais e mais amplas não mudavam o prognóstico oncológico em tumores iniciais e ressecáveis, começou-se a estudar cirurgias mais conservadoras.

Os registros sobre cirurgia conservadora da mama datam da metade do século XX. Em 1954, nos Estados Unidos da América (EUA), George Crile Jr. deixou de fazer a mastectomia radical, passando a utilizar mastectomia simples e, mais adiante, a retirada do tumor (tumorectomia) sem abordagem axilar nas doenças mais precoces (15). Em 1961, o grupo liderado por Hedley Atkins, em Londres, iniciou um ensaio clínico controlado que mostrou, após dez anos de seguimento, equivalência na sobrevida de pacientes estágio I, comparando mastectomia radical com excisão local e radioterapia (16). Em 1963, Jean-Maurice Spitalier e seu grupo iniciaram o registro de uma série de cirurgias conservadoras da mama que seria publicado em 1989 (17), mesmo período que o grupo inglês liderado por John Hayward demonstraria desfechos favoráveis à cirurgia conservadora (18).

Entretanto, foi na Itália, em 1981, com a publicação no *New England Journal of Medicine* do primeiro estudo randomizado e controlado, que Umberto Veronesi et al. (19) consolidariam a mudança da prática cirúrgica, representando um marco histórico da mastologia moderna. O objetivo do estudo foi comparar a SG e RL de 701 pacientes com tumores menores que dois centímetros e axila negativa randomizadas para serem submetidas à mastectomia a Halsted ou à quadrantectomia (remoção do quadrante da mama, pele e fáscia além de linfonodos axilares) seguida de radioterapia (RT). Foi então comprovada a equivalência na SG entre os dois grupos (90,1% e 89,6%, respectivamente), mostrando que a mastectomia radical representava uma mutilação desnecessária para pacientes com câncer de mama inicial.

Logo em seguida, Bernard Fisher et al. (20) mostraram que a cirurgia conservadora seguida de RT era uma técnica apropriada para tratamento de tumores mamários estádios I e II, com SG semelhante à do grupo submetido à mastectomia ($p = 0,07$). Em 2002, foram publicados os seguimentos a longo prazo destes estudos, reafirmando a segurança oncológica da cirurgia conservadora e indicando que cerca de 300 mil mulheres a cada ano, no mundo, poderiam ser beneficiadas com esta prática em detrimento da mastectomia radical (21, 22). Assim, o tratamento do câncer de mama teve seu conceito atualizado, deixando de ser imposto

o máximo tratamento tolerável para o mínimo tratamento efetivo, como definiu Umberto Veronesi (23).

A cirurgia conservadora seguida de radioterapia é o tratamento de escolha para o câncer de mama, sendo a mastectomia reservada para pacientes com características específicas (24). Seu objetivo principal é promover resultado oncológico seguro, associado à manutenção de maior parte do órgão, da sua funcionalidade e simetria em relação à mama saudável, além de preservação de sensibilidade e da autoestima (25). Nos casos em que a cirurgia conservadora não representa uma opção segura, a mastectomia deve ser realizada e, cada vez mais, associada às técnicas de reconstrução, após o entendimento e a comprovação dos benefícios que a manutenção da mama traz para a paciente (26).

Historicamente, no final do século XIX, casos isolados de reconstruções pós mastectomias começaram a ser publicados, inicialmente com retalho do músculo grande dorsal (GD) para fechamento da parede torácica (27), além de retalhos de abdômen superior e locorreionais mas, até então, sem o objetivo de oferecer à paciente uma nova mama. Foi apenas no final da década de 70 que John Drever (28) e Carl Hartrampf et al. (29) publicaram a técnica de reconstrução total da mama com músculo do reto do abdome, (TRAM - *Transverse Rectus Abdominis Myocutaneous*), dando origem ao conceito de reconstrução mamária, vigente até os dias atuais.

A Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP) foi pioneira na prática da reconstrução imediata (RI) após mastectomia e, para responder aos questionamentos sobre sua segurança oncológica, na década de 90, Henrique Brenelli (30) conduziu sua tese de doutorado que comparou desfechos de 153 mulheres submetidas à mastectomia radical seguida de RI com TRAM e mesma quantidade de mulheres sem RI, entre 1982 e 1989. Desfechos como RL ($p=0,48$), recidiva à distância ($p=0,73$), sobrevida livre de doença ($p=0,48$) e SG ($p=0,93$) foram equivalentes entre os grupos. Já a qualidade de vida, condições emocionais, índices de recuperação da vida sexual e reintegração social foram significativamente melhores no grupo reconstruído.

Com o estabelecimento da segurança oncológica da reconstrução mamária e das novas técnicas desenvolvidas, como a ampla utilização dos implantes mamários (próteses de silicone ou salinas e expansores teciduais), as cirurgias passaram a ser menores, mais rápidas e com menos complicações do que aquelas que utilizam grandes retalhos, tornando-se acessível a maior número de pacientes (31). A magnitude do benefício é tão significativa que os

procedimentos de reconstrução passam a ser fundamentais no tratamento multidisciplinar do câncer de mama.

Se por um lado a reconstrução mamária pós mastectomia torna-se popular, a cirurgia conservadora ainda apresenta mais vantagens em inúmeros aspectos. Porém, apesar da alta taxa de satisfação (75%) com a cirurgia conservadora (32), em cerca de 30 a 40% ocorrem resultados insatisfatórios com deformidade residual importante (33, 34). O conceito de reconstrução mamária abrange cirurgia conservadora (com utilização da oncoplástica) e mastectomia (com utilização de próteses ou retalhos). É fato que a crescente sobrevida atingida pelas pacientes com câncer de mama leva a uma constante preocupação com o resultado estético e a qualidade de vida após o tratamento (35-37).

No Brasil, a “obrigatoriedade da cirurgia plástica reparadora da mama pela rede de unidades integrantes do Sistema Único de Saúde (SUS) nos casos de mutilação decorrentes de tratamento de câncer”, é garantida pela Lei 9.797/1999 (38) e, em 2013, o caráter imediato desta reconstrução passou a vigorar pela alteração e promulgação da Lei 12.802/2013 (39). Em 2018, uma nova lei garante o direito às cirurgias de simetrização da mama contralateral e de reconstrução do complexo aréolo-mamilar para as pacientes (40).

Nos anos 90, o cirurgião alemão Werner Audrestch et al. (41) cunharam o termo Cirurgia Oncoplástica como “reconstrução imediata tumor-específica” para mastectomias parciais ou totais. Segundo eles, a técnica consiste em adicionar os conceitos da cirurgia plástica ao tratamento do câncer de mama de maneira imediata, o que significa utilizar planejamento cirúrgico em todas as etapas do procedimento, incluindo avaliação sobre a melhor incisão para acessar o leito tumoral, o volume a ser ressecado de tecido glandular e de pele e as alternativas para programar a substituição do defeito criado.

Neste mesmo período, Jean Yves Petit et al. (42) publicaram uma série de casos mostrando que em 70% dos casos tratados para câncer de mama no Instituto Europeu de Oncologia (IEO), em Milão, a cirurgia conservadora era a técnica de escolha graças à utilização de técnicas de mamoplastia que permitiam a excisão de tumores maiores com margem negativa associada a um bom resultado estético final.

A cirurgia oncoplástica oferece reparo imediato da mama doente e, quando indicada, a simetrização da mama oposta deve ser realizada (43) e levou alguns anos para ser amplamente aceita e praticada. Suas técnicas viabilizam a ampliação dos benefícios da conservação mamária

para tumores maiores, com localizações desfavoráveis e para pacientes com desproporção na relação tumor-mama que, invariavelmente, seriam submetidas a mastectomias. Possibilita a preservação do formato da mama, com menos deformidades, correção de ptose e assimetrias e pode ser empregada até mesmo como instrumento para facilitar radioterapia adjuvante nas mamas hipertróficas (34, 44, 45).

Quando comparada às mastectomias com RI, a cirurgia conservadora com oncoplástica, está associada a menos complicações, menor tempo cirúrgico e recuperação mais rápida fazendo com que seja cada vez mais utilizada (23, 35-37). O interesse crescente pelos cirurgões da mama e cirurgões plásticos no seu refinamento pode ser acompanhado pelo aumento significativo de publicações sobre o tema, chegando a 220% em cinco anos (33, 37).

A qualidade de vida, baseada na perspectiva da paciente, tem sido amplamente utilizada para avaliar a eficácia das intervenções em saúde, principalmente em oncologia (46). Vários estudos comparando este desfecho entre mastectomia com e sem reconstrução foram publicados ao longo dos anos e em 2010, um grupo de brasileiros publicou um estudo prospectivo avaliando autoestima e qualidade de vida em 45 pacientes submetidas a cirurgia conservadora com RI comparado a um grupo controle de 42 pacientes sem RI. Fatores como percepção de saúde ($p < 0,002$), saúde mental ($p < 0,001$) e autoestima ($p < 0,02$) foram significativamente melhores no grupo reconstruído (46). Melhorias na função psicossocial e feminilidade também são benefícios adquiridos com uso da oncoplástica (26).

As técnicas de cirurgia oncoplástica baseiam-se nos princípios de remodelamento glandular (*volume displacement*) ou reposição do volume excisado (*volume replacement*) através do uso de retalhos locorregionais ou miocutâneos (25). As mais utilizadas são as mamoplastias redutoras, dentre estas as mais comuns em nosso meio são as mamoplastias redutoras em T invertido descrita por Robert Wise (47) e Ivo Pitanguy (48), inicialmente utilizada para reduções em casos de hipertrofia mamária sintomática. Em sua publicação, o brasileiro Ivo Pitanguy pontua que a redução de volume glandular e de pele oferece benefício funcional e que poderia, inclusive, estar relacionada à identificação de tumores incidentais nas mamas sadias.

Nas mamoplastias redutoras, a vascularização da glândula, da pele e do complexo aréolo-papilar mantidos após a retirada do tumor e do volume mamário excedente é garantida através da preservação do suprimento sanguíneo proveniente de ramos dos vasos mamários. A descrição do pedículo mamário identifica a localização do principal conjunto de vasos

preservados em relação à anatomia mamária, sendo opções os pedículos superior, inferior, súpero-medial, súpero-lateral, lateral e posterior. A cicatriz resultante das mamoplastia redutoras é em “T invertido” (*wise pattern*). Outras técnicas de mamoplastia muito utilizadas são a Lejour, que resulta em uma mamoplastia com cicatriz periareolar e vertical e a Round-Block realizada através da aréola, com cicatriz periareolar completa. Estas técnicas de remodelamento glandular vêm associadas à simetrização da mama oposta por acarretarem redução volumétrica da mama doente. Já as técnicas de reposição de volume como retalhos locais (toracoepigástrico, axilares, Bilobulado de Tostes, Triângulo de Burrow) e os retalhos a distância como *miniflap* de GD, na maior parte dos casos, não demandam simetrização por não alterarem significativamente o volume da mama índice (48-53).

Embora a segurança oncológica das cirurgias oncoplásticas tenha sido alvo de questionamento em relação às cirurgias clássicas, já que a maioria dos estudos produzidos traziam nível de evidência III e IV (33), sabe-se que estudos que produziram melhores evidências - cegos, randomizados, controlados - não são aplicáveis especificamente a esta população, por questões práticas, como incapacidade de cegamento e, principalmente, por conflitos éticos em relação ao melhor tratamento que sempre deve ser oferecido para cada paciente (35, 45).

Em 2003, Clough et al. (25) publicaram um estudo sobre desfechos oncológicos na cirurgia oncoplástica. Eles avaliaram 101 pacientes operadas com esta técnica entre 1985 e 1999 no Instituto Curie, em Paris, com seguimento médio de 3,8 anos. Mesmo tratando de tumores maiores (3,2cm em média), os índices foram comparáveis aos de cirurgia conservadora clássicas, com RL de 9,4%, SG de 95,7% e sobrevida livre de metástase de 82,8% com resultado estético favorável na maioria dos casos (82%). Dois anos depois, o grupo do IEO publicou o primeiro estudo prospectivo, mostrando que a cirurgia oncoplástica está associada a exérese de maior volume de tecido ($p=0,016$) e maior índice de margens negativas ($p=0,05$), consolidando a indicação da técnica inclusive para tumores maiores (54).

A classificação da cirurgia oncoplástica foi proposta inicialmente em 2010 por Clough et al. Ela divide as técnicas nos níveis I e II, sendo consideradas nível I aquela que retira até 20% do volume total da mama, não requer remodelamento ou retirada de pele nem mamoplastia, sendo representada pelos retalhos glandulares. O nível II engloba a cirurgia oncoplástica que envolve excisão de 20 a 50% do volume mamário inicial, demanda abordagem

da pele, podendo ser do tipo mamoplastia, retalhos dermoglandulares locais ou retalhos miocutâneos.

Ao longo dos anos e com aumento crescente do emprego da cirurgia oncoplástica, foi aumentando o interesse a respeito dos principais desfechos com a sua utilização, sendo comparada à cirurgia conservadora clássica e/ou à mastectomia. Os desfechos mais estudados sobre este tema são as complicações, o *status* da margem cirúrgica, sua interferência no tratamento adjuvante, RL, SG e a qualidade de vida após cirurgia (35, 45).

Quando comparada à cirurgia conservadora clássica, a cirurgia oncoplástica tem como desvantagens o maior tempo de anestesia, curva de aprendizado mais longa pela equipe de cirurgiões e maior frequência de complicações pós-operatórias que apresentam um potencial risco ao atraso da adjuvância (34, 55-57). Apesar desta preocupação, uma recente metanálise sobre desfechos nas técnicas oncoplásticas de redução mamária mostrou que das 15,5% de complicações totais, a maioria eram consideradas menores, não havendo atraso na adjuvância, tendo a oncoplástica apresentado vantagens como melhor aceitação do corpo, satisfação do aspecto da mama sem vestimenta, melhora da vida sexual e da saúde emocional (37).

Em 2014 foi publicada uma importante metanálise sobre a cirurgia oncoplástica que deu suporte para que se consolidasse no cenário da cirurgia mamária. Nela, Losken et al. (33) avaliaram 3165 pacientes no grupo oncoplástica (grupos A e B) e 5494 no grupo cirurgia conservadora clássica (grupo C). Na comparação dos grupos, foi identificado que, apesar de as pacientes dos grupos A e B apresentarem tumores de maior tamanho, havia menos margens comprometidas (12,3% x 20,6%, $p < 0,0001$) mas maior taxa de conversão em mastectomia (6,5% x 3,79%, $p < 0,0001$). Outros desfechos como RL e satisfação com o resultado estético foram melhores nos grupos com oncoplástica ($p < 0,0001$ para ambos).

Em resumo, atualmente, os estudos retrospectivos com grupo controle geram um nível de evidência apropriado para demonstrar, de maneira comparativa, os desfechos da aplicação da cirurgia oncoplástica, tendo em vista as restrições para realização de ensaios clínicos para esta finalidade (31, 35). Ainda, o conhecimento sobre eventos relacionados às complicações pós-operatórias decorrentes da cirurgia oncoplástica é escasso e pouco sistematizado. A UNICAMP dispõe de uma casuística considerável de pacientes submetidas à cirurgia conservadora com e sem oncoplástica, pois é uma instituição de referência no país e pioneira na incorporação de novas abordagens no âmbito da saúde da mulher.

Tendo em vista manifestação entusiasta de alguns autores ao referirem que a utilização de técnicas de oncoplástica é tão relevante que poderia ser considerada indicador de qualidade do cuidado prestado às pacientes com câncer de mama (31), mas entendendo que é necessária a máxima segurança oncológica, este estudo foi desenhado, sendo o primeiro sobre o assunto realizado no Hospital da Mulher Prof. Dr. José Aristodemo Pinotti - Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher (CAISM). O objetivo foi gerar informações sobre o perfil das pacientes tratadas com cirurgia conservadora (com e sem oncoplástica), complicações pós cirúrgicas e seus principais fatores de risco, além de desfechos oncológicos. Espera-se que contribua para qualificar o conhecimento da avaliação cirúrgica individualizada das pacientes com câncer de mama, um tema muito relevante na oncologia.

2. OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

- Comparar características clínicas, características tumorais e desfechos cirúrgicos e oncológicos das pacientes submetidas a cirurgia conservadora com e sem oncoplastica para tratamento do câncer de mama.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Comparar o perfil das pacientes e o perfil dos tumores tratados com cirurgia conservadora com e sem oncoplastica.

- Comparar as complicações pós-operatórias e seus fatores de risco nas pacientes submetidas a cirurgia conservadora com e sem oncoplastica.

- Comparar o *status* da margem cirúrgica e os fatores relacionados ao seu comprometimento nas pacientes submetidas a cirurgia conservadora com e sem oncoplastica.

- Avaliar a frequência de segundo procedimento cirúrgico complementar ao tratamento conservador com e sem oncoplastica.

- Avaliar a relação entre complicações pós-operatórias e o tempo para início do tratamento adjuvante nas pacientes submetidas a cirurgia conservadora com e sem oncoplastica

- Comparar frequência de recidiva local e seus fatores de risco nas pacientes submetidas a cirurgia conservadora com e sem oncoplastica.

3. METODOLOGIA

3.1 Desenho do Estudo

Trata-se de uma coorte reconstituída baseada em revisão de prontuários.

3.2 Seleção dos Sujeitos e Tamanho amostral

O tamanho amostral foi definido por conveniência já que foram incluídas todas as pacientes que atenderam aos critérios de inclusão e exclusão no período selecionado.

Crítérios de Inclusão

Foram incluídas as pacientes submetidas consecutivamente a cirurgia conservadora para tratamento de câncer de mama no CAISM (Hospital Prof. Dr. José Aristodemo Pinotti - Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher) – UNICAMP (Universidade Estadual de Campinas) nos anos de 2011 a 2015.

Crítérios de Exclusão

Foram excluídas as pacientes que não possuíam registro de pelo menos um retorno após a cirurgia mamária, pacientes com doença mamária bilateral e com doença metastática.

O “POP”, sistema informatizado do CAISM (Hospital Prof. Dr. José Aristodemo Pinotti - Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher) – UNICAMP (Universidade Estadual de Campinas), foi utilizado para identificar as pacientes submetidas a cirurgia mamária para tratamento de neoplasia já diagnosticada entre 2011 e 2015. As cirurgias com registros em prontuário que apresentavam pelo menos um dos seguintes descritores foram classificadas como cirurgias oncoplásticas, sendo eles: reconstrução, mamoplastia, mastoplastia e simetrização. Aquelas que apresentavam apenas o descritor “quadrantectomia” foram consideradas cirurgias conservadoras sem oncoplástica.

A partir da diferenciação entre as cirurgias sem e com utilização de técnicas de oncoplástica, os prontuários de 972 pacientes foram consultados no SAME (Serviço de Arquivo Médico e Estatística). Destes, não foram incluídas: 65 pacientes com registro inadequado da técnica cirúrgica, 10 pacientes com registro de quadrantectomia, mas que apresentavam doença benigna da mama, quatro pacientes sem nenhum retorno pós-operatório, 24 pacientes com câncer de mama bilateral e três pacientes com doença metastática (Figura 1).

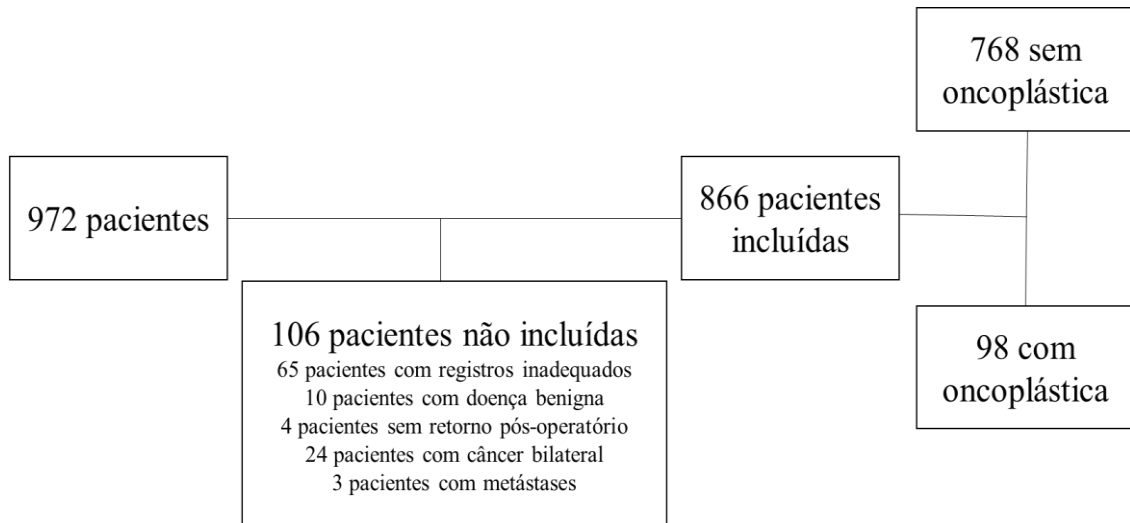


Figura 1. Fluxograma: Seleção de pacientes (n=866).

3.3 Variáveis

As variáveis dependentes deste estudo foram:

- 1) **Complicação pós-operatória:** definida como intercorrência clínica ou cirúrgica decorrente da cirurgia mamária, descrita em prontuário, podendo ter sido registrada durante consulta com enfermeiros ou com médicos, de caráter ambulatorial ou de urgência/emergência (pronto-socorro), durante todo o período de seguimento da paciente, categorizada de acordo com a gravidade (maior e menor) e com o tempo em relação à adjuvância (precoce e tardia):

Complicações Precoces: aquelas identificadas antes ou durante o tratamento adjuvante (radioterapia ou quimioterapia).

Complicações Tardias: aquelas identificadas após o final do tratamento adjuvante (radioterapia ou quimioterapia).

Complicações cirúrgicas maiores: aquelas que demandaram uso de antibioticoterapia e/ou reabordagem cirúrgica, podendo ser:

- Infecção de ferida operatória: presença de sinais flogísticos associados ou não a secreção purulenta em local de cirurgia, que demandou tratamento com antibioticoterapia, descrito em prontuário, categorizado em “sim” e “não”.
- Hematoma com intervenção: acúmulo de sangue na ferida operatória, descrito em prontuário, que demandaram reabordagem cirúrgica, categorizado em “sim” e “não”.

- Deiscência de ferida operatória com necessidade de ressutura: abertura dos pontos na ferida operatória com necessidade de reabordagem cirúrgica para ressutura, descrita em prontuário, categorizado em “sim” e “não”.
- Necrose parcial ou total com necessidade de debridamento: presença de tecido desvitalizado cobrindo parcial ou totalmente o leito cirúrgico com necessidade de reabordagem cirúrgica para debridamento, descrita em prontuário, categorizado em “sim” e “não”.

Complicações cirúrgicas menores: aquelas que foram tratadas de maneira conservadora, sem utilização de antibioticoterapia ou reabordagem cirúrgica, podendo ser:

- Seroma: acúmulo de secreção fisiológica sem sinais infecciosos na ferida operatória, descrito em prontuário, categorizado em “sim” e “não”.
- Deiscência de ferida operatória sem necessidade de ressutura: abertura dos pontos na ferida operatória sem necessidade de reabordagem cirúrgica para ressutura, descrita em prontuário, categorizado em “sim” e “não”.
- Necrose parcial sem necessidade de debridamento: presença de tecido desvitalizado cobrindo parcialmente o leito cirúrgico sem necessidade de reabordagem cirúrgica para debridamento, descrita em prontuário, categorizado em “sim” e “não”.
- Esteatonecrose: processo benigno de necrose gordurosa decorrente da liquefação da membrana dos adipócitos na mama operada, descrito no prontuário e identificado através do exame físico (nódulo) ou como achado de imagens (alteração de densidade, especulações, nódulos, calcificações), categorizada em “sim” e “não”

Complicações clínicas: ocorrência de eventos clínicos associados à cirurgia.

- 2) **Status da margem cirúrgica:** distância entre tumor e margem do quadrante excisado, considerada livre para tumores invasores aquelas que não apresentam contato do tumor com a tinta nanquim (corante utilizado para identificar as margens cirúrgica pelo patologista) e para tumores in situ aquelas com margem $\geq 2\text{mm}$, categorizado em: “livre” e “comprometida” (58, 59).
- 3) **Segundo procedimento cirúrgico complementar à cirurgia conservadora:** cirurgia realizada após a cirurgia conservadora por ocasião de excisão incompleta ou inadequada do tumor, podendo ser ampliação de margens ou mastectomia.

- 4) **Tempo entre cirurgia e início do tratamento adjuvante:** tempo em dias entre data da cirurgia e data do início da terapia adjuvante.
- 5) **Recidiva local:** diagnóstico de carcinoma na mesma mama com base em exame histopatológico, após término do tratamento cirúrgico, descrito em prontuário, categorizado em “sim” e “não”;

As variáveis independentes deste estudo foram:

- Idade: número de anos completos na data do diagnóstico do câncer mamário, segundo registrado no prontuário, medida em anos.
- Estado menopausal: fase da vida em que cessa a capacidade reprodutiva podendo ser fisiológica, caracterizada por um ano sem ciclo menstrual e cirúrgica através da ooforectomia bilateral por diversas causas (Organização Mundial da Saúde - OMS, 2012), segundo registrado no prontuário, descrita como “sim” ou “não”.
- IMC: índice calculado através da divisão do peso, em quilogramas, pelo quadrado da altura, em metros, ambos colhidos na ficha anestésica do prontuário, classificado em: baixo-peso (<18,5 Kg/m²), peso normal (18,5 a 24,9 Kg/m²), sobrepeso (25 a 29,9 Kg/m²), obesidade (30 a 39,9 Kg/m²) e obesidade grave (\geq 40 Kg/m²) (Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia).
- Tabagismo: prática de fumar cigarro referida pela paciente no momento da cirurgia mamária, segundo registrado no prontuário, classificado em: “sim” e “não”.
- Diabetes *Mellitus*: doença decorrente do defeito da produção pancreática de insulina ou da sua utilização inadequada pelo organismo (OMS, 2010) referida pela paciente no momento da cirurgia mamária, segundo registrado no prontuário, classificado em: “sim” ou “não”.
- Hipertensão: doença caracterizada pelo aumento da pressão sistólica e/ou diastólica (OMS, 1978) referida pela paciente no momento da cirurgia de mamária, segundo registrado no prontuário ou uso de medicação para hipertensão referida pela paciente, classificado em: “sim” ou “não”.
- Outras comorbidades: qualquer distúrbio orgânico ou psíquico referido pela paciente no momento da cirurgia mamária segundo registrado no prontuário, descritos individualmente.
- Lateralidade: lado em que foi realizado o tratamento oncológico, segundo dados registrados no prontuário médico, categorizado em mama direita e esquerda.

- Estadiamento Clínico: estadiamento clínico do câncer de mama de acordo com o sistema TNM (Tumour, Nodes, Metastasis classification) da UICC (União Internacional Contra o Câncer), segundo registrado no prontuário, classificado em: Tamanho do tumor (clínico): tamanho do tumor ao diagnóstico classificado em cTx (tumor primário não pode ser avaliado); Tis (in situ), cT1 (tumores ≤ 2 cm), cT2 (tumores >2 e ≤ 5 cm), cT3 (tumores > 5 cm), cT4 (tumores de qualquer dimensão que acometam pele ou parede torácica/cT4d tumores inflamatórios). Status axilar clínico: cN0 (sem metástase em linfonodos regionais); cN1 (linfonodo ipsilateral móvel suspeito para metástase); cN2 (linfonodo(s) axilar(es) níveis I e II fixos ou fusionados); cN3 (linfonodo(s) infraclavicular(es) ipsilateral(is)). Estadiamento clínico final: Ec0 (TisN0M0), EcI (T1N0M0), EcIIa(T2N0M0;T0/T1N1M0), EcIIb (T2N1M0;T3N0M0), EcIIIa (T0/T1/T2N2M0; T3N1/N2M0), EcIIIb (T4N0/1/2), EcIIIc (qualquer TN3M0) e EcIV(qualquer T e N/M1).
- Tipo Histológico: classificação histológica do câncer de mama baseado em padrões de apresentação morfológica definidos pela Organização Mundial da Saúde (OMS) e pelo *College of American Pathologists* (2003), segundo registrado no prontuário, classificado em: carcinoma ductal in situ, carcinoma ductal invasivo, carcinoma lobular in situ, carcinoma lobular invasor, carcinoma misto invasor e subtipos especiais.
- Receptor de Estrógeno: presença de receptor de estrógeno na membrana celular do tumor sendo considerado como positivo se houver qualquer marcação independentemente do número de células, dado que será coletado do relatório anatomopatológico do espécime cirúrgico segundo registrado no prontuário médico. Categorizado em: “positivo” e “negativo”.
- Receptor de Progesterona: presença de receptor de progesterona na membrana celular do tumor sendo considerado como positivo se houver qualquer marcação independentemente do número de células, dado que será coletado do relatório anatomopatológico do espécime cirúrgico segundo registrado no prontuário médico. Categorizado em: “positivo” e “negativo”
- HER2/neu: expressão do receptor do fator de crescimento epidérmico do tipo 2 (HER2/neu), dosado por imunohistoquímica na peça do tumor sendo considerado como negativo se escore 0 ou 1+, positivo se escore 3+ ou FISH positivo e indeterminado se escore 2+, dado que será coletado do relatório anatomopatológico do espécime cirúrgico

segundo registrado no prontuário médico. Categorizado em: Negativo se escore 0 ou 1+, positivo se escore 3+ ou FISH positivo, indeterminado se escore 2+

- Ki67: índice de proliferação celular tumoral, dosado por imunohistoquímica na peça do tumor sendo medida em porcentagem, dado que será coletado do relatório anatomopatológico do espécime cirúrgico segundo registrado no prontuário médico. Variação de 0 - 100%.
- Subtipo molecular: Luminais: representados por tumores com receptor de estrógeno (RE) e/ou progesterona (RP) positivos, qualquer valor de Ki67 e sem hiperexpressão do receptor HER-2. Luminais/HER2: representados por tumores com receptor de estrógeno (RE) e/ou progesterona (RP) positivos, qualquer valor de Ki67 e presença de hiperexpressão do receptor HER-2. Triplo negativos: representados por tumores com RE, RP e HER-2 negativos. HER2 puro: representados por tumores com HER-2 hiperexpresso, RE e RP negativos, independentemente do valor do Ki67, segundo dados registrados no prontuário médico.
- Primeiro tratamento oncológico: primeiro tratamento ao qual a paciente foi submetida, podendo ser: quimioterapia neoadjuvante, hormonioterapia neoadjuvante ou cirurgia conservadora com ou sem oncoplastia, segundo dados registrados no prontuário médico.
- Data da cirurgia conservadora da mama: data da realização da cirurgia oncológica, segundo dados registrados no prontuário médico.
- Tratamento com quimioterapia antes da cirurgia oncológica (neoadjuvante): utilização de tratamento quimioterápico previamente à cirurgia oncológica, segundo dados registrados no prontuário médico, categorizado em “sim” e “não”.
- Tipo da primeira cirurgia oncológica: técnica cirúrgica oncológica utilizada como primeiro tratamento, segundo dados registrados no prontuário médico, podendo ser: cirurgia conservadora sem oncoplastia ou com oncoplastia (mamoplastias pedículo superior, supero-medial, supero-lateral, inferior e posterior, Round-Block, retalho Bilobulado de Tostes ou retalho toracoepigástrico).
- Peso da peça cirúrgica: valor em gramas correspondente ao peso da peça retirada na cirurgia, segundo registro no prontuário através da folha da enfermagem do ato cirúrgico ou relato do médico na descrição cirúrgica e, quando nenhum destes registros disponíveis, através do peso da peça no laudo da anatomia patológica.
- Abordagem Axilar: técnica utilizada para avaliação do status axilar, segundo dados registrados no prontuário médico, podendo ser: biópsia de linfonodo sentinela ou

dissecção axilar, com descrição do número de linfonodos dissecados e de linfonodos acometidos por ocasião do tratamento cirúrgico definitivo.

- Invasão vasculo-linfática: presença de células tumorais invadindo vasos sanguíneos ou linfáticos peritumorais, conforme descrição do laudo do anatomo-patológico.
- Estadiamento Patológico: classificação utilizada após a análise do espécime cirúrgico de acordo com o sistema TNM, segundo registado no prontuário, classificado em: pTis (in situ), pT1 (≤ 2 cm), pT2 (tumores > 2 e ≤ 5 cm), pT3 (tumores > 5 cm), pT4 (tumores de qualquer dimensão que acometam pele ou parede torácica/pT4d tumores inflamatórios). Axila: pNx (sem avaliação de linfonodos regionais), pN0 (ausência de metástase linfonodal), pN1 (podendo ser N1mi quando identificado apenas micrometástase axilar ou N1 com 1 a 3 linfonodos com macrometástases), pN2 (4 a 9 linfonodos com macrometástases), pN3 (10 ou mais linfonodos acometidos por macrometástases). Nos casos de quimioterapia neoadjuvante, um “y” é colocado à frente do “p” e “N” e resposta patológica completa (RCP) foi considerada como ausência de carcinoma invasivo na mama e ausência de metástases em linfonodo axilar (ypT0/ypN0). Ep final: Ep0 (in situ/RPC), EpIa (T1N0), EpIb (T0N1mi/T1N1mi), EpIIa (T0N1/T1N1/T2N0), EpIIb (T2N1/T3N0), EpIIIa (T0N2/T1N2/T2N2/T3N1-2), EpIIIb (qualquer T4), EpIIIc (qualquer N3).
- Cirurgia de simetrização: caso tenha sido realizada, descrição da técnica cirúrgica empregada no mesmo momento da cirurgia oncológica em mama contralateral sadia, com intenção de simetrização.
- Tratamento com quimioterapia após a cirurgia oncológica (adjuvante): utilização de tratamento quimioterápico posteriormente à cirurgia oncológica, segundo dados registrados no prontuário médico, categorizado em “sim” e “não”.
- Tratamento com radioterapia adjuvante: utilização de tratamento com radioterapia após a cirurgia oncológica, segundo dados registrados no prontuário médico, categorizado em “sim” e “não”.
- Tempo de seguimento: cálculo em meses entre a data da primeira cirúrgica e a data de último seguimento ou do falecimento registrados em prontuário.
- Condição de saúde: condição de saúde na qual a paciente encontrava-se na última consulta registrada em prontuário, segundo registro em prontuário, podendo ser: viva sadia, viva com doença metastática, óbito secundário a doença mamária, óbito por

outras causas, óbito por causa desconhecida e informação inexistente por perda de seguimento.

3.4 Instrumento de coleta de dados

Dados de 866 pacientes incluídas na análise foram coletados apenas *on line* e gerenciados diretamente na planilha eletrônica do Sistema REDCap® (*Research Electronic Data Capture*) especificamente criada para esta finalidade, que está hospedado no servidor da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP (60) e, para análise estatística, os dados foram exportados para planilha Excel®.

3.5 Processamento e análise de dados

Para caracterização da amostra foram produzidas medidas descritivas como médias e desvios padrão para variáveis contínuas e, frequências e proporções (porcentagens) para variáveis categóricas. Para comparar dois grupos foram produzidas médias de variáveis contínuas e testadas por testes t de Student (variáveis com distribuição normal) ou Mann-Whitney (variáveis sem distribuição normal) em análise bivariada ou foram produzidas frequências e proporções para variáveis categóricas, as quais foram testadas por teste de qui-quadrado ou teste exato de Fisher em análise bivariada. Valores de p menor de 0,05 foram considerados estatisticamente significativos.

Na análise multivariada, todas as variáveis dependentes (desfecho) eram de natureza categórica e binária (dois resultados), portanto, utilizou-se regressão logística binária para a obtenção de *odds ratio* com respectivo intervalo de confiança para estimar fatores de risco. O programa computacional utilizado foi o SAS (*Statistical Analysis System*) versão 9.4 para Windows (61, 62).

3.6 Aspectos Éticos


Este estudo foi elaborado de acordo com os princípios éticos enunciados na Resolução 466/12 e recebeu aprovação (CAAE 84450518.9.0000.5404).

- Os dados clínicos das pacientes incluídas no estudo foram obtidos no prontuário médico apenas pela equipe de pesquisadores e anotados em ficha eletrônica.
- Não foram obtidas amostras de materiais biológicos das pacientes, não foram realizadas entrevistas e o estudo não interferiu no seguimento das pacientes incluídas no estudo.
- Foi concedida a dispensa da aplicação do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UNICAMP.


4. RESULTADOS

COMPROVANTE DE SUBMISSÃO DO ARTIGO

← → ↻ <https://www.editorialmanager.com/annsurg/default.aspx> ☆



A Monthly Review of Surgical Science Since 1885



Role: Author Username: Zeferino LC

HOME • LOGOUT • HELP • REGISTER • UPDATE MY INFORMATION • JOURNAL OVERVIEW
 MAIN MENU • CONTACT US • SUBMIT A MANUSCRIPT • INSTRUCTIONS FOR AUTHORS • PRIVACY

Submissions Being Processed for Author Luiz Carlos Zeferino, PhD

Page: 1 of 1 (1 total submissions) Display 10 results per page.

Action	Manuscript Number	Title	Initial Date Submitted	Status Date	Current Status
Action Links		Comparative study of surgical and oncologic outcomes in oncoplastic versus non-oncoplastic breast conservative surgery for breast cancer treatment	Jul 20 2019 8:19AM	Jul 20 2019 8:19AM	Submitted to Journal

Page: 1 of 1 (1 total submissions) Display 10 results per page.

Fwd: Submission Confirmation for Comparative study of surgical and oncologic outcomes in oncoplastic versus non-oncoplastic breast conservative surgery for breast cancer treatment - [EMID:44c7e5184c33972a] 🖨️ 📄

[EMID:44c7e5184c33972a] 📧 Caixa de entrada x

Luiz Carlos Zeferino <zeferino@unicamp.br>
para eu ▾

09:42 (há 17 minutos) ☆ ↶ ⋮

🌐 inglês ▾ > português ▾ [Traduzir mensagem](#)

Desativar para: inglês x

----- Forwarded message -----

De: <em@editorialmanager.com>

Date: sáb, 20 de jul de 2019 09:18

Subject: Submission Confirmation for Comparative study of surgical and oncologic outcomes in oncoplastic versus non-oncoplastic breast conservative surgery for breast cancer treatment - [EMID:44c7e5184c33972a]

To: Luiz Carlos Zeferino <zeferino@fcm.unicamp.br>

Dear Dr Zeferino,

This is to acknowledge receipt of your manuscript entitled "Comparative study of surgical and oncologic outcomes in oncoplastic versus non-oncoplastic breast conservative surgery for breast cancer treatment". It is being sent to members of the Editorial Board for review.

You will be able to check on the progress of your paper by logging on to Editorial Manager as an author. The URL is <https://www.editorialmanager.com/annsurg/>.

Your manuscript will be given a reference number once an Editor has been assigned, and you are requested to use it in all subsequent correspondence.

Verify your authorship and copyright for a submission to Annals of Surgery - [EMID:883c5c6003f3209a] 🖨️ 📄

[EMID:883c5c6003f3209a] 📧 Caixa de entrada x

em@editorialmanager.com
📧 para eu ▾

09:18 (há 38 minutos) ☆ ↶ ⋮

🌐 inglês ▾ > português ▾ [Traduzir mensagem](#)

Desativar para: inglês x

Jul 20 2019 08:19AM

RE: Submission of "Comparative study of surgical and oncologic outcomes in oncoplastic versus non-oncoplastic breast conservative surgery for breast cancer treatment" (the "Work"), by Dr Luiz Carlos Zeferino, to Annals of Surgery
Manuscript Number:

Dear Natalie,

Please click the link below to confirm that you are a contributing author of this paper. Upon clicking the link, you will be taken to a web page to answer the terms of the copyright agreement:
<https://www.editorialmanager.com/annsurg/l.asp?i=409477&l=D204JMKL>

If you are not a contributing author for this article, please contact us at: Kyle.Overturn@wolterskluwer.com

Warm regards,

The editors
Annals of Surgery

Title Page**Comparative study of surgical and oncologic outcomes in oncoplastic versus non-oncoplastic breast conservative surgery for breast cancer treatment**

Study: Retrospective cohort

Authors:

Natalie Rios Almeida - MD Division of Gynecological and Mammary Oncology, Woman's Hospital Prof. Dr. José Aristodemo Pinotti (CAISM), State University of Campinas (UNICAMP), Campinas, Sao Paulo, Brazil.

Fabrício Palermo Brenelli – MD PhD Division of Gynecological and Mammary Oncology, Woman's Hospital Prof. Dr. José Aristodemo Pinotti (CAISM), State University of Campinas (UNICAMP) , Campinas, Sao Paulo, Brazil.

Cesar Cabello dos Santos – Associated Professor Division of Gynecological and Mammary Oncology, Woman's Hospital Prof. Dr. José Aristodemo Pinotti (CAISM), State University of Campinas (UNICAMP) , Campinas, Sao Paulo, Brazil.

Renato Zocchio Torresan – MD PhD Division of Gynecological and Mammary Oncology, Woman's Hospital Prof. Dr. José Aristodemo Pinotti (CAISM), State University of Campinas (UNICAMP), Campinas, Sao Paulo, Brazil.

Julia Yoriko Shinzato – Assistent Professor Division of Gynecological and Mammary Oncology, Woman's Hospital Prof. Dr. José Aristodemo Pinotti (CAISM), State University of Campinas (UNICAMP) , Campinas, Sao Paulo, Brazil.

Cassio Cardoso Filho - Assistent Professor Division of Gynecological and Mammary Oncology, Woman's Hospital Prof. Dr. José Aristodemo Pinotti (CAISM), State University of Campinas (UNICAMP), Campinas, Sao Paulo, Brazil.

Giuliano Mendes Duarte - MD PhD Division of Gynecological and Mammary Oncology, Woman's Hospital Prof. Dr. José Aristodemo Pinotti (CAISM), State University of Campinas (UNICAMP) , Campinas, Sao Paulo, Brazil.

Nicoli Serquiz de Azevedo - MD Division of Gynecological and Mammary Oncology, Woman's Hospital Prof. Dr. José Aristodemo Pinotti (CAISM), State University of Campinas (UNICAMP), Campinas, Sao Paulo, Brazil.

Luiz Carlos Zeferino – Full Professor School of Medical Science, State University of Campinas (UNICAMP), Campinas, Sao Paulo, Brazil. (Requests for reprints and corresponding author).

Address: Alexander Fleming Street, n 101, University City, Campinas, Sao Paulo, Brazil, ZIPCODE 13083-881. Woman's Hospital Prof. Dr. José Aristodemo Pinotti (CAISM).

Phone: +55 19 35218923 Email: luiz.zeferino@gmail.com

Study without financial support.

Authors without conflicts of interest.

Structured Abstract

Objective: To compare surgical and oncologic outcomes of patients undergoing oncoplastic and non-oncoplastic breast conservative surgery. **Summary:** Oncoplastic surgery has been increasingly used in breast cancer treatment and allows performance of conservative surgery in cases of larger tumors with unfavorable location or tumor-breast disproportion. **Methods:** Retrospective cohort study with convenience sampling of 866 patients who consecutively underwent conservative surgery from 2011 to 2015. **Results:** The mean follow-up was 50.4 months. Non-oncoplastic conservative surgery was performed in 768 (88.7%) patients and oncoplastic surgery in 98 (11.3%) patients. The oncoplastic group had more young patients (OR3.19;CI 2.08-4.90) and neoadjuvant chemotherapy (OR2.67;CI 1.57-4.54) and fewer patients with diabetes (OR0.30;CI 0.13-0.70) and hypertension (OR0.41;CI 0.26-0.66). The tumors in this group were more frequently in situ (OR3.15;CI 1.56-6.35), larger invasive tumors (OR3.40;CI 2.13-5.43), multifocal (OR2.15; CI 1.26-3.67), with compromised axilla (OR2.03;CI 1.24-3.31) and greater weight of surgical specimen ($p<0.0001$). The indication for a second surgery for margin re-excision was 2.72 times higher in the non-oncoplastic group (OR2.72;CI 1.07-6.85). There was more scar dehiscence in the oncoplastic group (OR4.74;CI 2.32-9.65), but there was no significant difference in early major complications (OR0.93;CI 0.45-1.93), conversion to mastectomy (OR1.48;CI 0.70-3.12), time to adjuvant therapy ($p=0.32$) or local recurrence (OR1.50;CI 0.55-4.07). **Conclusion:** Oncoplastic surgery, even when used in the treatment of larger and multifocal tumors, resulted in fewer surgeries for margin re-excision and did not increase the rate of early major complications, conversion to mastectomy, adjuvant therapy delay or local recurrence.

Introduction

Oncoplastic surgery has been increasingly used in breast cancer treatment (45). The application of plastic surgery techniques in cancer treatment allows the performance of conservative surgery in cases of larger and with unfavorable location tumors and tumor-breast disproportions (33, 34, 63). Compared to non-oncoplastic conservative surgery, it allows resection of tumors with broader margins, increasing the oncologic safety of the procedure (25, 54, 64). Provides better aesthetic results as it allows extensive glandular mobilization and skin resection and, in some cases, promotes correction of breast ptosis and symmetrization of the contralateral breast (41), improving self-esteem, sexuality and quality of life (26, 46).

Despite the benefits associated with oncoplastic surgery, some studies have identified a higher frequency of postoperative complications compared to non-oncoplastic conservative surgery, which could lead to delayed adjuvant therapy (65). However, most of these studies assessed heterogeneous populations as patients were not stratified according to the type of oncoplastic surgery performed and the classification of postoperative complications was not standardized (57).

Therefore, this study aimed to compare groups of patients who underwent non-oncoplastic and oncoplastic conservative surgery according to the characteristics of the patients, tumors, and postoperative complications. Risk factors for early major complications, positive margins, and local recurrence (LR) were also assessed. Knowledge of risk factors for complication as well as oncologic follow up of these specific groups should help to stratify patients that would be more suitable for oncoplastic surgery with less negative impact on treatment and prognosis.

Methods

This retrospective cohort study was based on convenience sampling and identified 972 patients who consecutively underwent conservative surgery for breast cancer treatment at the Woman's Hospital Prof. Dr. José Aristodemo Pinotti (CAISM), State University of Campinas (UNICAMP) from 2011 to 2015. Surgeries with medical records that had at least one of the following keywords were classified as oncoplastic surgeries: reconstruction, mammoplasty, mastoplasty and symmetrization. These patients usually underwent bilateral surgeries when there was need for symmetrization of contralateral breast. Surgeries that only had the keyword quadrantectomy were considered non-oncoplastic conservative surgeries and were all unilateral. A total of 106 patients were excluded due to incomplete surgical records, benign pathological disease, bilateral or metastatic breast cancer and no visits after the surgical procedure. Thus, the study included 866 patients.

Only level II oncoplastic surgeries according to the classification of Clough in 2010 (44) were classified as oncoplastic, which include reduction mammoplasties and locoregional flap procedures. Pedicled myocutaneous flaps were not used in our population as these are used in reconstructions after mastectomy. The inverted-T Wise (47) pattern was the main technique used in mammoplasties and superior, superior-medial, superior-lateral, inferior and posterior pedicles were used. Tostes' bilobed (51) and thoracoepigastric locoregional flaps were used. Glandular flaps (level I oncoplastic) were not considered oncoplastic surgery as they are routinely used in traditional conservative surgery. Non-oncoplastic conservative surgeries were performed by nine surgeons of the team and oncoplastic conservative surgeries by only three of these surgeons, all breast surgeons with expertise in reconstructive breast surgery.

Postoperative complications were stratified according to their severity and relationship to adjuvant treatment. Complications requiring surgical intervention or antibiotic therapy were

considered major surgical complications. Complications that developed before or during adjuvant treatment were considered early complications, and late complications were those developed after the treatment.

Surgical margins were considered tumor-free in invasive disease when the invasive tumor did not extend to the ink (no ink on tumor) (58) and, for in situ tumors, when there was a tumor-margin distance of at least 2 mm (59). Patients with compromised margins in the surgical specimen evaluated by H&E (Hematoxylin-Eosin) or, at the discretion of the surgeon, those with narrow margins or an extensive in situ component close to the margins underwent a second surgery. The surgeon made the choice between margin re-excision and mastectomy.

Patient follow-up was conducted every six months for the first five years and then every year. The indication of neoadjuvant and adjuvant chemotherapy followed the institution's guideline, and radiotherapy was performed after completing adjuvant chemotherapy and followed the same plan for both non-oncoplastic and oncoplastic surgeries. Local recurrences were confirmed by biopsy.

The medical records were reviewed and data were collected and managed in Research Electronic Data Capture (REDCap[®]) (60) and Excel[®]. The analyses used the Student's t-test or Mann-Whitney test for continuous variables and the chi-square or Fisher's exact test for categorical variables, and the results were expressed as p-values. Univariate and multivariate regression models were also used, and the results were expressed as odds ratio with a 95% confidence interval. The study was approved by the Research Ethics Committee of the institution.

Results

Of 866 patients, 768 (88.7%) underwent non-oncoplastic conservative surgery and 98 (11.3%) underwent oncoplastic conservative surgery. Mammoplasty was performed in 88 (89.8%) patients and locoregional flap procedure in 10 (10.2%) patients. Most reduction mammoplasties used the superior (41%) and inferior (31%) pedicles and symmetrization of the contralateral breast was performed in 81 (92%) patients who underwent mammoplasty. The mean follow-up duration was 50.4 months. The characteristics of the patients included in the non-oncoplastic and oncoplastic groups are shown in Table 1. Patients in the oncoplastic group were younger (OR3.19; CI 2.08-4.90) and most were premenopausal (OR2.63; CI 1.71-4.04). Diabetes (OR0.30; CI 0.13-0.70) and hypertension (OR0.41; CI 0.26-0.66) were less frequent in this population.

The characteristics of the tumors are described in Table 2. In the oncoplastic group, in situ tumors (OR3.15; CI 1.56-6.35), invasive tumors > 2 cm (OR3.40; CI 2.13-5.43), multifocal tumors (OR2.15; CI 1.26-3.67) and clinically positive axilla (OR2.03; CI 1.24-3.31) were more frequent. The mean weight of the removed tissue was significantly greater in this group (222.4g x 78.6g; $p < 0.0001$) (data not shown) and more patients underwent neoadjuvant chemotherapy (OR2.67; CI 1.57-4.54), but there were no differences in the pathological complete response rate (OR 1.10; CI 0.17-3.23) (data not shown). Adjuvant treatment was performed in 851 (98.3%) patients and there were no significant differences in the indication of adjuvant radiotherapy (OR 2.02; CI 0.72-5.07) and/or chemotherapy (OR 0.92; CI 0.59-1.41).

Postoperative surgical complications occurred in 224 (25.9%) patients and were more frequent in the oncoplastic group (35.6% x 24.6%; OR 1.70; CI 1.09-2.65) (data not shown). In this group, more patients evolved with surgical wound dehiscence without reoperation (13.3% x 3.1%; OR 4.74; CI 2.32-9.65) which was the only complication with significant difference.

There were no significant differences between the groups regarding the frequency of early major complications, developed in 9.2% of the patients in the oncoplastic group and 9.8% of patients in the non-oncoplastic group (OR 0.93; CI 0.45-1.93). The most common complication in both groups was infection (7.8%), followed by dehiscence (1.3%), hematoma (0.9%), and necrosis (0.2%), which required unplanned surgical intervention. One patient developed an early major complication (infection) only in the symmetrized contralateral breast (Table 3).

The risk factors for early major complications identified in the total population in the multivariate analysis were diabetes (OR 1.94; CI 1.11-3.40), presence of any comorbidity (OR 4.04; CI 1.77-9.21), and smoking (OR 2.15; CI 1.19-3.87) (Table 4). The risk factors for positive margins are presented in Table 5. Of the 856 samples analyzed, 772 (90.2%) had tumor-free margins and 84 (9.8%) had compromised margins. There were no significant differences in margins between the non-oncoplastic and oncoplastic groups (OR 0.49; CI 0.20-1.19). The rate of surgical re-excision for clear margin was higher in the non-oncoplastic group (5.1% x 12.7%, OR 2.72; CI 1.07-6.85) and there were no significant differences in the rate of conversion to mastectomy between the groups (4.1% x 4.3%, OR 1.48; CI 0.70-3.12) (Table 6).

Oncoplastic surgery did not delay adjuvant treatment ($p=0.32$) and development of both major ($p=0.96$) and minor ($p=0.60$) early complications did not influence the time between surgery and initiation of adjuvant treatment (data not shown). Local recurrence occurred in 36 (4.2%) patients, six in the oncoplastic group and 30 in the non-oncoplastic group. The following risk factors were identified in the univariate analysis: age <50 years (OR 2.07; CI 1.06-4.06), $cT>2\text{cm}$ (OR 2.26; CI 1.16-4.43), $pT>2\text{cm}$ (OR 2.02; CI 1.03-3.94), $pN+$ (OR 3.11; CI 1.53-6.31) and triple negative subtype (OR 3.31; CI 1.41-7.72). The last two were also found in the multivariate analysis as factors related to local recurrence. Oncoplastic surgery was not associated with a higher risk of local recurrence (OR 1.50; CI 0.55-4.07) (Table 7).

Discussion

The results of our study showed that oncoplastic surgery was more commonly used in younger patients with less comorbidities, such as diabetes and hypertension. They also had more in situ, invasive tumors > 2 cm and multifocal tumors, with more cases of clinically compromised axilla and more frequently underwent neoadjuvant chemotherapy. The use of this technique reduced the indications of surgical re-excisions and was not associated with major complications neither with higher rates of conversion to mastectomy, adjuvant therapy delay or greater risk of local recurrence.

As in this study, other authors found that patients who underwent oncoplastic surgery had more multifocal and larger tumors, were more associated with compromised axilla and treatment with neoadjuvant chemotherapy (66). In an English study, the authors compared the characteristics of the tumors of 980 patients who underwent three types of breast surgery: extensive local excision (n=558), mastectomy (n=318), and oncoplastic surgery (n=104). The comparison of the groups showed that the presence of tumors > 2 cm, grade 3, with lymph node involvement and negative hormone receptors was similar between the mastectomy and oncoplastic surgery groups (31).

Therefore, the characteristics of the tumors most frequently treated with oncoplastic surgery show that this technique is an important tool to be used in patients who would frequently be candidates for mastectomy or non-oncoplastic conservative surgery with unfavorable aesthetic results (35). Young patients have greater aesthetic requirements and less comorbidity, such as diabetes and hypertension, which are factors that, when combined, support the use of oncoplastic surgery in this group in our study (36).

All patients in the oncoplastic group in our study underwent level II surgery according to the classification proposed by Clough in 2010 (44) Although the classification of this group

includes myocutaneous flaps, such as the latissimus dorsi miniflap (52), our institution reserves this option for late reconstructions, surgery failures or local recurrence. Therefore, the 98 patient treated with oncoplastic surgery in our study consisted a homogeneous group who only underwent mammoplasty or locoregional flap procedures, excluding glandular flap procedures (level I).

The more detailed systematization in our study increased our knowledge on the complications occurred in patients. The analysis showed that the oncoplastic group had a higher frequency of any complication. However, this finding only concerned early minor complications due to the higher frequency of postoperative wound dehiscence, without the need for reoperation, which is caused by the use of broader incision compared to traditional conservative surgery (35, 66). Moreover, the mean weight of the resections in the oncoplastic group was three times greater, which shows greater tissue mobilization that can lead to higher rates of seroma and small necrosis (37, 66).

Studies on aesthetic reduction mammoplasties have shown that the rate of complications can reach up to 52% (67). Therefore, early minor complications are expected in this group of patients. However, when assessed separately, there were no significant differences between the groups regarding early major complications that present a potential risk of delay in adjuvant therapy, which is favorable to the oncological safety of oncoplastic surgery.

Although postoperative complications of the studies are difficult to analyze due to the lack of standardization in the description, most studies show no significant difference in general complications between the oncoplastic and non-oncoplastic groups (68-70). However, as in our study, De Lorenzi et al.(35) and Losken et al.(37) found a higher frequency of complications in the oncoplastic group and the most common complications were wound dehiscence (9.6%) and infection (5.4%).

There were no delays in the initiation of adjuvant therapy that could be related to the presence of both minor and major early complications in the non-oncoplastic and oncoplastic groups. However, some authors found delays in the initiation of adjuvant treatment in 1.9% and 4.6% of patients who underwent oncoplastic surgery (55, 65). Known factors, such as diabetes, smoking and presence of comorbidities, were significantly associated with the development of early major complications, as demonstrated in previous studies, which shows that adequate patient selection is the first step in preventing major complications(34).

The surgical margin is a determinant prognostic factor in the local control of the disease (58, 59, 71, 72). According to the literature, positive margins were identified in 15–47% of non-oncoplastic conservative surgeries and 2–22% of oncoplastic conservative surgeries (31, 65, 69). In this study, the tissue samples of the oncoplastic group had greater weight, but this was not related to more tumor-free margins. The low rates of positive margins in both groups suggests that our institution has correctly selected the patients and safely performed both conservative surgery techniques, which results in early initiation of adjuvant therapy, lower morbidity rate, lower costs, and better aesthetic results (68, 69).

Risk factors associated with positive margins were in situ tumors, tumors > 2 cm and multifocal tumors. Although all these characteristics were more frequent in the tumors in the oncoplastic group, positive margins were not frequently found in this group, which shows the safety of the technique even in tumors with unfavorable characteristics for conservative surgery.

Although we have used the criteria defined in the margin assessment Society of Surgical Oncology Consensus Guidelines (58, 59), in the following cases with tumor-free margins, surgeons opted to expand the margins: multiple Ductal Carcinoma In Situ foci in more than one invasive tumor margin, poor margins in multifocal tumors, multicentric or post-neoadjuvant chemotherapy tumors. For this reason, there were more cases of second surgery for margin

expansion than positive margins. The group that did not undergo oncoplastic surgery frequently underwent margin re-excision in a second surgery. The literature supports this finding and shows that one of the main factors in selecting this technique is the possibility of having wider margins, followed by aesthetic benefits (70, 73, 74). Changes in opinion over the years regarding margins and the use of different references in the studies impair the critical evaluation of this data of the literature (57, 69, 75).

In our study, there were no significant increases in the rate of conversion to mastectomy in the oncoplastic group, a controversial topic in the literature. A study published in 2015 by Crown et al. (76) showed data that are consistent with those of our study. The authors compared 425 patients who underwent traditional conservative surgery with 387 patients who underwent oncoplastic surgery and found a significant reduction in the rate of conversion to mastectomy from 34% to 15%, even though there were larger tumors in the oncoplastic group.

In contrast, Losken et al.(33) and Mansell et al.(77) showed that oncoplastic surgery increased the mastectomy rates from 3.8% to 6.5% and from 5.5% to 11.8%, respectively, and revealed that the mobilization of the breast tissue in oncoplastic surgeries impairs the identification of the tumor bed. However, since this type of surgery involves the transfer of new tissue to the tumor bed, we consider that the enlarged area can be identified intraoperatively. The use of a metal clip in the tumor bed can assist in the identification of the area to be re excised (75, 76, 78).

Local recurrence is an important and multifactorial oncological outcome. At a mean follow-up duration of 50.4 months, the recurrence rate of 6.1% in the oncoplastic group was in the range found in the literature of 2.2–6.8% (45). Although the univariate analysis showed that young age and tumor size > 2 cm were factors associated with increased risk of local recurrence, the multivariate analysis showed that only compromised axilla and triple negative

tumors remain as risk factors for this outcome. Therefore, local recurrence was not an outcome influenced by the surgical technique employed but by tumor biology (68, 79).

Our study was limited to the retrospective review of a single institution with convenience sampling and short follow-up duration. To better evaluate oncoplastic surgery, prospective studies with more patients and still more detailed standardization of the type of oncoplastic surgery, and outcomes such as complications and surgical margins are required.

Conclusion

Oncoplastic surgery can be proposed for patients with tumors with unfavorable characteristics for traditional conservative surgery. Although used for the treatment of larger and multifocal tumors, oncoplastic surgery resulted in fewer margin re-excision and was not related to higher rates of conversion to mastectomy or increased risk of local recurrence. Although there were more any complications in the oncoplastic group, early major complication rate did not increase and there were no delays in adjuvant therapy. It should be considered a safe tool to expand the indications of conservative surgeries.

References

1. Losken A, Hart AM, Chatterjee A. Updated Evidence on the Oncoplastic Approach to Breast Conservation Therapy. *Plast Reconstr Surg.* 2017;140(5S Advances in Breast Reconstruction):14S-22S.
2. Crown A, Handy N, Rocha FG, Grumley JW. Oncoplastic reduction mammoplasty, an effective and safe method of breast conservation. *Am J Surg.* 2018;215(5):910-5.
3. De Lorenzi F, Loschi P, Bagnardi V, Rotmensz N, Hubner G, Mazzarol G, et al. Oncoplastic Breast-Conserving Surgery for Tumors Larger than 2 Centimeters: Is it Oncologically Safe? A Matched-Cohort Analysis. *Ann Surg Oncol.* 2016;23(6):1852-9.
4. Losken A, Dugal CS, Styblo TM, Carlson GW. A meta-analysis comparing breast conservation therapy alone to the oncoplastic technique. *Ann Plast Surg.* 2014;72(2):145-9.
5. Clough KB, Lewis JS, Couturaud B, Fitoussi A, Nos C, Falcou MC. Oncoplastic techniques allow extensive resections for breast-conserving therapy of breast carcinomas. *Ann Surg.* 2003;237(1):26-34.
6. Kaur N, Petit JY, Rietjens M, Maffini F, Luini A, Gatti G, et al. Comparative study of surgical margins in oncoplastic surgery and quadrantectomy in breast cancer. *Ann Surg Oncol.* 2005;12(7):539-45.
7. Losken A, Pinell-White X, Hart AM, Freitas AM, Carlson GW, Styblo TM. The oncoplastic reduction approach to breast conservation therapy: benefits for margin control. *Aesthet Surg J.* 2014;34(8):1185-91.
8. Audretsch W, Rezai M, Kolotas C, Zamboglou N, Schnabe T, Bojar H. Tumor-Specific Immediate Reconstructions in Breast Cancer Patients. *Prospectives in Plastic Surgery*1998. p. 179-216.

9. Hart AM, Pinell-White X, Egro FM, Losken A. The Psychosexual Impact of Partial and Total Breast Reconstruction: A Prospective One-Year Longitudinal Study. *Ann Plast Surg.* 2015;75(3):281-6.
10. Veiga DF, Veiga-Filho J, Ribeiro LM, Archangelo I, Balbino PF, Caetano LV, et al. Quality-of-life and self-esteem outcomes after oncoplastic breast-conserving surgery. *Plast Reconstr Surg.* 2010;125(3):811-7.
11. Clough KB, van la Parra RFD, Thygesen HH, Levy E, Russ E, Halabi NM, et al. Long-term Results After Oncoplastic Surgery for Breast Cancer: A 10-year Follow-up. *Ann Surg.* 2018;268(1):165-71.
12. Yiannakopoulou EC, Mathelin C. Oncoplastic breast conserving surgery and oncological outcome: Systematic review. *Eur J Surg Oncol.* 2016;42(5):625-30.
13. Clough KB, Kaufman GJ, Nos C, Buccimazza I, Sarfati IM. Improving breast cancer surgery: a classification and quadrant per quadrant atlas for oncoplastic surgery. *Ann Surg Oncol.* 2010;17(5):1375-91.
14. WISE RJ. A preliminary report on a method of planning the mammoplasty. *Plast Reconstr Surg (1946).* 1956;17(5):367-75.
15. Tostes ROG, Amorim WC, Morici AdFC, Da Silva LCR, Andrade Junior JCCG, Mendonça ACC. Bilobulated flap: a new option in the partial reconstruction of the breast. *Rev Soc Bras Cir Plast.* 2006:88-96.
16. Moran MS, Schnitt SJ, Giuliano AE, Harris JR, Khan SA, Horton J, et al. Society of Surgical Oncology-American Society for Radiation Oncology consensus guideline on margins for breast-conserving surgery with whole-breast irradiation in stages I and II invasive breast cancer. *J Clin Oncol.* 2014;32(14):1507-15.
17. Morrow M, Van Zee KJ, Solin LJ, Houssami N, Chavez-MacGregor M, Harris JR, et al. Society of Surgical Oncology-American Society for Radiation Oncology-American Society

of Clinical Oncology Consensus Guideline on Margins for Breast-Conserving Surgery With Whole-Breast Irradiation in Ductal Carcinoma In Situ. *J Clin Oncol*. 2016;34(33):4040-6.

18. Harris PA, Taylor R, Thielke R, Payne J, Gonzalez N, Conde JG. Research electronic data capture (REDCap)--a metadata-driven methodology and workflow process for providing translational research informatics support. *J Biomed Inform*. 2009;42(2):377-81.

19. Carter SA, Lyons GR, Kuerer HM, Bassett RL, Oates S, Thompson A, et al. Operative and Oncologic Outcomes in 9861 Patients with Operable Breast Cancer: Single-Institution Analysis of Breast Conservation with Oncoplastic Reconstruction. *Ann Surg Oncol*. 2016;23(10):3190-8.

20. Mansell J, Weiler-Mithoff E, Stallard S, Doughty JC, Mallon E, Romics L. Oncoplastic breast conservation surgery is oncologically safe when compared to wide local excision and mastectomy. *Breast*. 2017;32:179-85.

21. De Lorenzi F, Hubner G, Rotmensz N, Bagnardi V, Loschi P, Maisonneuve P, et al. Oncological results of oncoplastic breast-conserving surgery: Long term follow-up of a large series at a single institution: A matched-cohort analysis. *Eur J Surg Oncol*. 2016;42(1):71-7.

22. Broecker JS, Hart AM, Styblo TM, Losken A. Neoadjuvant Therapy Combined With Oncoplastic Reduction for High-Stage Breast Cancer Patients. *Ann Plast Surg*. 2017;78(6S Suppl 5):S258-S62.

23. Rainsbury RM. Breast-sparing reconstruction with latissimus dorsi miniflaps. *Eur J Surg Oncol*. 2002;28(8):891-5.

24. Losken A, Hart AM, Broecker JS, Styblo TM, Carlson GW. Oncoplastic Breast Reduction Technique and Outcomes: An Evolution over 20 Years. *Plast Reconstr Surg*. 2017;139(4):824e-33e.

25. Henry SL, Crawford JL, Puckett CL. Risk factors and complications in reduction mammoplasty: novel associations and preoperative assessment. *Plast Reconstr Surg.* 2009;124(4):1040-6.
26. Campbell EJ, Romics L. Oncological safety and cosmetic outcomes in oncoplastic breast conservation surgery, a review of the best level of evidence literature. *Breast Cancer (Dove Med Press).* 2017;9:521-30.
27. De La Cruz L, Blankenship SA, Chatterjee A, Geha R, Nocera N, Czerniecki BJ, et al. Outcomes After Oncoplastic Breast-Conserving Surgery in Breast Cancer Patients: A Systematic Literature Review. *Ann Surg Oncol.* 2016;23(10):3247-58.
28. Tenofsky PL, Dowell P, Topalovski T, Helmer SD. Surgical, oncologic, and cosmetic differences between oncoplastic and nononcoplastic breast conserving surgery in breast cancer patients. *Am J Surg.* 2014;207(3):398-402; discussion
29. Fitoussi AD, Berry MG, Famà F, Falcou MC, Curnier A, Couturaud B, et al. Oncoplastic breast surgery for cancer: analysis of 540 consecutive cases [outcomes article]. *Plast Reconstr Surg.* 2010;125(2):454-62.
30. Singletary SE. Surgical margins in patients with early-stage breast cancer treated with breast conservation therapy. *Am J Surg.* 2002;184(5):383-93.
31. Houssami N, Macaskill P, Marinovich ML, Dixon JM, Irwig L, Brennan ME, et al. Meta-analysis of the impact of surgical margins on local recurrence in women with early-stage invasive breast cancer treated with breast-conserving therapy. *Eur J Cancer.* 2010;46(18):3219-32.
32. Mazouni C, Naveau A, Kane A, Dunant A, Garbay JR, Leymarie N, et al. The role of oncoplastic breast surgery in the management of breast cancer treated with primary chemotherapy. *Breast.* 2013;22(6):1189-93.

33. O'Connell RL, Baker E, Trickey A, Rattay T, Whisker L, Macmillan RD, et al. Current practice and short-term outcomes of therapeutic mammoplasty in the international TeaM multicentre prospective cohort study. *Br J Surg*. 2018;105(13):1778-92.
34. Wijnman DJ, Ten Wolde B, van Groesen NR, Keemers-Gels ME, van den Wildenberg FJ, Strobbe LJ. Short term safety of oncoplastic breast conserving surgery for larger tumors. *Eur J Surg Oncol*. 2017;43(4):665-71.
35. Crown A, Wechter DG, Grumley JW. Oncoplastic Breast-Conserving Surgery Reduces Mastectomy and Postoperative Re-excision Rates. *Ann Surg Oncol*. 2015;22(10):3363-8.
36. Mansell J, Weiler-Mithoff E, Martin J, Khan A, Stallard S, Doughty JC, et al. How to compare the oncological safety of oncoplastic breast conservation surgery - To wide local excision or mastectomy? *Breast*. 2015;24(4):497-501.
37. Clough KB, Gouveia PF, Benyahi D, Massey EJ, Russ E, Sarfati I, et al. Positive Margins After Oncoplastic Surgery for Breast Cancer. *Ann Surg Oncol*. 2015;22(13):4247-53.
38. Lowery AJ, Kell MR, Glynn RW, Kerin MJ, Sweeney KJ. Locoregional recurrence after breast cancer surgery: a systematic review by receptor phenotype. *Breast Cancer Res Treat*. 2012;133(3):831-41.

Table 1. PATIENT CHARACTERISTICS FOR ONCOPLASTIC AND NON-ONCOPLASTIC GROUPS (n=866)

	Oncoplastic (n=98)	Non-oncoplastic (n=768)	Total (n=866)	OR (95%CI)
Age at surgery (y)				
≥ 50	44 (44.9%)	555 (72.3%)	599 (69.2%)	Reference
< 50	54 (55.1%)	213 (27.7%)	267 (30.8%)	3.19 (2.08-4.90)
BMI (kg/m²)				
BMI < 25	19 (19.3%)	186 (24.2%)	205 (23.7%)	Reference
BMI ≥ 25	79 (80.7%)	582 (75.8%)	661 (76.3%)	1.32 (0.78-2.25)
Menopause				
Yes	42 (42.9%)	510 (66.4%)	552 (63.7%)	Reference
No	56 (57.1%)	258 (33.6%)	314 (36.6%)	2.63 (1.71-4.04)
Diabetes				
No	92 (93.9%)	631 (82.2%)	723 (83.5%)	Reference
Yes	6 (6.1%)	137 (17.8%)	143 (16.5%)	0.30 (0.13-0.70)
Hypertension				
No	70 (71.4%)	392 (51%)	462 (53.3%)	Reference
Yes	28 (28.6%)	376 (49%)	404 (46.7%)	0.41(0.26-0.66)
Smoking				
Yes	9 (9.2%)	113 (14.7%)	122 (12.1%)	Reference
No	89 (90.8%)	655 (85.3%)	744 (85.9%)	1.70 (0.83-3.48)
BMI Body Mass Index				

Table 2. TUMOR CHARACTERISTICS FOR ONCOPLASTIC AND NON-ONCOPLASTIC GROUPS (n=866)

	Oncoplastic (n=98)	Non-oncoplastic (n=768)	Total (n=866)	OR 95%IC
Histology*				
DCI	77 (78.6%)	643 (83.7%)	720 (83.1%)	Reference
DCIS	13 (13.3%)	60 (7.8%)	73 (8.4%)	1.80 (0.94-3.44)
LCI	5 (5.1%)	22 (2.9%)	27 (3.1%)	1.89 (0.69-5.15)
Subtype*				
Luminal	56 (70%)	478 (62.2%)	534 (69.2%)	Reference
HER/Luminal HER	14 (17.5%)	125 (16.3%)	139 (18%)	0.95 (0.51-1.77)
Triple negative	10 (12.5%)	87 (11.3%)	97 (12.6%)	0.98 (0.48-1.99)
cT				
cTis	13 (13.3%)	62 (8.1%)	75 (8.7%)	3.15 (1.56-6.35)
cT1	31 (31.6%)	467 (60.8%)	498 (57.5%)	Reference
cT2/T3/T4	54 (55.1%)	239 (30.8%)	293 (33.8%)	3.40 (2.13-5.43)
cN				
N0	72 (73.5%)	652 (84.9%)	724 (83.6%)	Reference
N1/2/3	26 (26.5%)	116 (15.1%)	142 (16.4%)	2.03 (1.24-3.31)
pT*				
pTis	10 (10.2%)	4 (5.7%)	54 (6.2%)	3.30 (1.51-7.20)
pT1	30 (30.6%)	436 (56.8%)	466 (53.8%)	Reference
pT2	48 (49%)	250 (32.6%)	298 (34.4%)	2.79 (1.71-4.51)
pT3/T4	3 (3.1%)	10 (1.2%)	13(1.5%)	4.26 (1.13-16.6)
Tumor grade*				
1/2	43 (48.9%)	436 (59.6%)	479 (58.4%)	Reference
3	45 (51.1%)	296 (40.4%)	341 (41.6%)	0.64 (0.42-1.02)
Perivascular invasion*				
No	69 (71.1%)	556 (73.4%)	625 (72.2%)	Reference
Yes	28 (28.9%)	201 (26.5%)	229 (26.8%)	0.89 (0.55-1.42)
Multifocal tumor*				
No	69 (76.7%)	650 (87.7%)	719 (86.4%)	Reference

Yes	21 (23.3%)	92 (12.3%)	113 (13.6%)	2.15 (1.26-3.67)
Neoadjuvant chemotherapy				
Yes	22 (22.4%)	75 (9.8%)	97 (11.2%)	Reference
No	76 (77.6%)	693 (90.2%)	769 (88.8%)	2.67 (1.57-4.54)
Adjuvant chemotherapy				
Yes	61 (62.2%)	463 (60.3%)	524 (60.5%)	Reference
No	37 (37.8%)	305 (39.7%)	342 (39.5%)	0.92 (0.59-1.41)
Adjuvant radiotherapy				
Yes	94 (95.9%)	707 (92%)	801 (92.5%)	Reference
No	4 (4.1%)	61 (8%)	65 (7.5%)	2.02 (0.72-5.07)

BMI Body Mass Index, DCI ductal carcinoma invasive, DCIS ductal carcinoma in situ, LCI lobular carcinoma invasive.

*Histology, Subtype, pT, perivascular invasion, multifocal tumor were considered when complete information were available

Table 3. EARLY MAJOR AND EARLY MINOR SURGICAL COMPLICATIONS FOR ONCOPLASTIC AND NON-ONCOPLASTIC GROUPS (n=224)

	Oncoplastic (n=98)	Non-oncoplastic (n=768)	Total (n=866)	OR (95% CI)
Early Major Complications (n=84)				
Infection	6 (6.1%)	62 (8%)	68 (7.8%)	0.74 (0.31-1.76)
Hematoma with reoperation	0	8 (1%)	8 (0.9%)	-
Dehiscence with reoperation	2 (2%)	9 (1.1%)	11 (1.3%)	1.75 (0.37-8.25)
Necrosis with reoperation	2 (2%)	0	2 (0.2%)	-
Total*	9 (9.2%)	75 (9.8%)	84 (9.7%)	0.93 (0.45-1.93)
Early Minor Complications (n=106)				
Seroma	7 (7.1%)	73 (9.5%)	80 (9.2%)	0.73 (0.32-1.63)
Hematoma without reoperation	0	6 (0.8%)	6 (0.7%)	-
Dehiscence without reoperation	13 (13.3%)	24 (3.1%)	37 (4.3%)	4.74 (2.32-9.65)
Necrosis without reoperation	1 (1%)	1 (0.1%)	2 (0.2%)	-
Total**	18 (21.4%)	88 (13.5%)	106 (14.5%)	1.74 (1.00-3.03)
*One patient with early major complication (infection) only in the symmetrized breast				
**Two patients with early minor complication (dehiscence without reoperation) only in the symmetrized breasts				

Table 4. RISK FACTORS FOR EARLY MAJOR SURGICAL COMPLICATIONS (n=84)

	Complication (n=84)	No complication (n=782)	OR (95% CI) Univariate	OR (95% CI) Multivariate
Age at surgery (y)				
≥ 50	63 (75%)	536 (68.5%)	Reference	Reference
< 50	21 (25%)	246 (31.5%)	0.72 (0.43-1.21)	1.71 (0.63-4.61)
BMI (kg/m²)				
BMI<25	18 (21.4%)	187 (24%)	Reference	Reference
BMI≥25	66 (78.6%)	595 (76%)	1.15 (0.66-0.99)	1.02 (0.57-1.81)
Menopause				
No	22 (26.2%)	292 (37.3%)	Reference	Reference
Yes	62 (73.8%)	490 (62.7%)	1.67 (1.01-2.78)	2.04 (0.76-5.44)
Diabetes				
No	60 (71.4%)	663 (84.8%)	Reference	Reference
Yes	24 (28.6%)	119 (15.2%)	2.22 (1.33-3.71)	1.94 (1.11-3.40)
Hypertension				
No	40 (47.6%)	422 (54%)	Reference	Reference
Yes	44 (52.4%)	360 (46%)	1.28 (0.82-2.02)	0.63 (0.37-1.07)
Any comorbidities				
No	8 (9.5%)	210 (26.9%)	Reference	Reference
Yes	76 (90.5%)	572 (73.1%)	3.48 (1.65-7.35)	4.04 (1.77-9.21)
Smoking				
Yes	66 (78.6%)	678 (86.7%)	Reference	Reference
No	18 (21.4%)	104 (13.3%)	1.77 (1.01-3.11)	2.15 (1.19-3.87)
Neoadjuvant chemotherapy				
Yes	77 (91.7%)	692 (88.5%)	Reference	Reference
No	7 (8.3%)	90 (11.5%)	0.69 (0.31-1.56)	0.77 (0.33-1.81)
Non-oncoplastic				
Non-oncoplastic	75 (89.3%)	693 (88.6%)	Reference	Reference
Oncoplastic	9 (10.7%)	89 (11.4%)	0.93 (0.45-1.93)	1.05 (0.49-2.26)
BMI Body Mass Index				

Table 5. RISK FACTORS FOR POSITIVE MARGINS (n=856)

	Positive margin (n=84)	Negative margin (n=772)	OR (95%CI) Univariate	OR (95%CI) Multivariate (1)	OR (95%CI) Multivariate (2)
Age at surgery (y)					
≥ 50	54 (64.3%)	539 (69.8%)	Reference	Reference	Reference
< 50	30 (35.7%)	233 (30.2%)	1.28 (0.80-2.06)	1.31 (0.77-2.24)	1.43 (0.88-2.33)
BMI (kg/m ²)					
BMI<25	65 (77.4%)	588 (76.2%)	Reference	Reference	Reference
BMI≥25	19 (22.6%)	184 (23.8%)	0.93 (0.54-1.59)	1.13 (0.62-2.05)	1.11 (0.64-1.99)
Neoadjuvant chemotherapy					
No	73 (9.6%)	686 (90.4%)	Reference	Reference	-
Yes	11 (11.3%)	86 (88.6%)	1.20 (0.61-2.35)	1.80 (0.82-3.94)	
Histology					
Non-oncoplasic	78 (10.3%)	681 (89.7%)	Reference	Reference	Reference
Oncoplasic	6 (6.2%)	91 (93.8%)	0.57 (0.24-1.35)	0.55 (0.20-1.52)	0.49 (0.20-1.19)
Subtype*					
Invasive	71 (9.4%)	705 (90.6%)	Reference	-	Reference
In situ	12 (25%)	42 (75%)	2.83 (1.42-5.63)		2.75 (1.14-6.61)
pT (invasive)					
Luminal	52 (73.2%)	482 (69%)	Reference	Reference	-
HER/Luminal HER	10 (14.1%)	129 (18.4%)	0.71 (0.35-1.45)	0.63 (0.30-1.29)	
Triple negative	9 (12.7%)	88 (12.6%)	0.94 (0.45-1.99)	0.74 (0.34-1.61)	
≤ 2cm	35 (57.1%)	430 (61%)	Reference	Reference	-
2-3cm	23 (26.2%)	176 (25%)	1.60 (0.92-2.79)	1.76 (1.00-3.10)	
>3cm	13 (12.7%)	99 (14%)	1.61 (0.82-3.16)	1.97 (0.96-4.02)	
Multifocal tumor*					
No	66 (9.2%)	653 (90.8%)	Reference	Reference	Reference
Yes	18 (15.9%)	95 (84%)	1.87 (1.06-3.29)	1.59 (0.71-3.56)	1.21 (0.57-2.56)

BMI Body Mass Index

In 10 patients tumor weren't identified in the surgical specimens

* Only complete data shown

** Multivariate analysis (1) only for invasive carcinoma

***Multivariate analysis (2) for in situ and invasive carcinoma. Excluded neoadjuvant chemotherapy, subtype and pT.

Table 6. RE-EXCISION AND CONVERSION TO MASTECTOMY RATES FOR ONCOPLASTIC AND NON-ONCOPLASTIC GROUPS (n=140)

	Oncoplastic (n=98)	Non-oncoplastic (n=768)	OR (95%CI)
Re-excision	5 (5.1%)	98 (12.7%)	2.72 (1.07-6.85)
Without neoplasia	5 (100%)	67 (68.4%)	-
LCIS	0	3 (3.1%)	-
DCIS	0	15 (15.3%)	-
DCI/LCI	0	13 (13.3%)	-
Conversion to mastectomy	4 (4.1%)	33 (4.3%)	1.48 (0.70-3.12)
Without neoplasia	0	8 (25%)	-
LCIS	0	1 (3.1%)	-
DCIS	2 (50%)	8 (25%)	-
DCI/LCI/Especial	2 (25%)	16 (37.5%)	-
Total	9 (9.2%)	131 (17.1%)	0.49 (0.24-1.00)

LCIS Lobular Carcinoma In Situ, DCIS Ductal Carcinoma In Situ, DCI Ductal Carcinoma Invasive, LCI Lobular Carcinoma Invasive.

Table 7. RISK FACTORS FOR LOCAL RECURRENCE OF BREAST CANCER (n=36)

	Local recurrence		OR 95% IC	OR 95% IC
	Yes (n=36)	No (n=830)	Univariate	Multivariate
Age at surgery (y)				
≥ 50	19 (3.2%)	580 (70%)	Reference	Reference
< 50	17 (6.4%)	250 (30%)	2.07 (1.06-4.06)	1.78 (0.83-3.80)
BMI (kg/m ²)				
BMI < 25	11 (6.9%)	194 (23.4%)	Reference	Reference
BMI ≥ 25	25 (3.8%)	636 (76.6%)	0.53 (0.25-1.10)	0.44 (0.20-0.94)
Non-oncoplastic	30 (3.9%)	738 (96.1%)	Reference	Reference
Oncoplastic	6 (6.1%)	92 (93.9%)	1.60 (0.65-3.95)	1.50 (0.55-4.07)
Neoadjuvant chemotherapy				
No	31 (4%)	737 (96%)	Reference	Reference
Yes	5 (5.1%)	93 (94.9%)	1.29 (0.49-3.41)	0.96 (0.31-2.97)
Histology				
Invasive	34 (4.4%)	742 (95.6%)	Reference	*
In Situ	2 (3.6%)	53 (96.4%)	0.82 (0.19-3.52)	
cT > 2cm				
No	17 (3%)	556 (97%)	Reference	Reference
Yes	19 (6.5%)	274 (93.5%)	2.26 (1.16-4.43)	1.52 (0.63-3.64)
pT > 2cm				
No	17 (3.1%)	528 (96.9%)	Reference	Reference
Yes	19 (6.1%)	292 (93.9%)	2.02 (1.03-3.94)	1.40 (0.60-3.26)
pN+				
No	13 (2%)	528 (97.6%)	Reference	Reference
Yes	21 (7.1%)	274 (92.9%)	3.11 (1.53-6.31)	3.18 (1.42-7.12)
Multifocal tumor				
No	30 (4.2%)	689 (95.8%)	Reference	Reference
Yes	6 (5.3%)	107 (94.7%)	1.28 (0.52-3.16)	1.44 (0.46-4.48)
Positive margins				
No	33 (4.3%)	739 (95.7%)	Reference	Reference
Yes	3 (3.6%)	81 (96.4%)	0.82 (0.24-2.76)	1.00 (0.28-3.51)
Subtype				
Luminal	16 (3%)	518 (97%)	Reference	-
HER/Luminal HER	9 (6.5%)	130 (93.5%)	2.24 (0.96-5.18)	1.78 (0.74-4.31)
Triple negative	9 (9.3%)	88 (90.7%)	3.31 (1.41-7.72)	2.87 (1.09-7.52)
Perivascular invasion				
No	24 (3.9%)	601 (96.1%)	Reference	Reference
Yes	12 (5.2%)	217 (94.8%)	1.38 (0.68-2.81)	0.79 (0.35-1.77)

BMI Body Mass Index, pN+ positive axillary lymph node

*Only invasive tumors included in multivariate analyses

5. CONCLUSÕES

Pacientes submetidas à cirurgia conservadora com oncoplástica eram mais jovens, apresentavam mais tumores in situ, mais invasores maiores do que 2cm e multifocais.

Complicações cirúrgicas menores ocorreram com maior frequência no grupo com oncoplástica, devido à maior ocorrência de deiscência de ferida operatória sem reabordagem. Entretanto, não houve diferença em relação às complicações cirúrgicas maiores entre os grupos.

Não houve diferença quanto ao comprometimento de margem cirúrgica entre grupos e os fatores associados à margem positiva na população geral foram: tumores in situ, tumores invasores de 2 a 3 cm e tumores multifocais.

Segundo procedimento cirúrgico complementar ao tratamento conservador foi mais comum no grupo sem oncoplástica, devido à maior frequência de ampliações de margem após avaliação anatomopatológica do espécime cirúrgico. Cirurgia oncoplástica não esteve associada a maior taxa de conversão em mastectomia.

Não houve atraso do tratamento adjuvante nas pacientes submetidas à cirurgia oncoplástica nem naquelas que evoluíram com complicações cirúrgicas precoces maiores ou menores.

Não houve diferença significativa em relação à taxa de recidiva local entre grupos. Os fatores de risco identificados na população geral foram: idade menor que cinquenta anos, tamanho do tumor maior do que 2 cm, axila comprometida e subtipo triplo negativo.

-

6. REFERÊNCIAS

1. Global Cancer Statistics 2018: GLOBOCAN. [Internet]. Lyon: International Agency for Research on Cancer, World Health Organization. 2019. Available from: <http://gco.iarc.fr>
2. NIH, Institute. NC, Surveillance E, and End Result Programs. Cancer Stat Facts: Female Breast Cancer. USA. 2019. Available from: <https://www.nih.gov/health-information>
3. Instituto Nacional do Câncer (INCA) - Ministério da Saúde, Estimativa 2018: Incidência de Câncer no Brasil [Internet]. Brasil. 2019. Available from: <https://www.inca.gov.br/numeros-de-cancer>.
4. Freitas-Júnior R, Gagliato DM, Moura Filho JWC, Gouveia PA, Rahal RMS, Paulinelli RR, et al. Trends in breast cancer surgery at Brazil's public health system. *Journal of Surgical Oncology*. 2017.
5. Rocha-Brischiliari SC, Oliveira RRd, Andrade L, Brischiliari A, Gravena AAF, Carvalho MDdB, et al. The Rise in Mortality from Breast Cancer in Young Women: Trend Analysis in Brazil. *PLOS ONE*. 2017;12(1):e0168950.
6. Mora LD. History of Surgical Treatment of Breast Cancer - Empiricism and Science. *Revista Portuguesa de Cirurgia* 2013. p. 41-58.
7. Uroskie TW, Colen LB. History of Breast Reconstruction. *Seminars in Plastic Surgery*. 2004;18(2):65-9.
8. Ostapenko V, Ostapenko A, Ostapenko E. Forgotten Volkmann Operation (Modified Radical Mastectomy) and its Value in Modern Combined Treatment of Breast Cancer. *Cancer Stud Ther J: Research Open*; 2017.
9. Halsted WS. I. The Results of Operations for the Cure of Cancer of the Breast Performed at the Johns Hopkins Hospital from June, 1889, to January, 1894. *Ann Surg*. 1894;20(5):497-555.
10. Halsted WS. I. The Results of Radical Operations for the Cure of Carcinoma of the Breast. *Ann Surg*. 1907;46(1):1-19.
11. Patey D. The treatment of malignant disease; surgery. *Middx Hosp J*. 1948;48(5):111-5.
12. Madden JL, Kandalaf S, Bourque RA. Modified radical mastectomy. *Ann Surg*. 1972;175(5):624-34.
13. Auchincloss H. Modified Radical Mastectomy: Why Not? *The American Journal of Surgery* 1970. p. 506-9.

14. Aitken DR, Minton JP. Complications associated with mastectomy. *Surg Clin North Am.* 1983;63(6):1331-52.
15. Crile G. Simplified Treatment of Cancer of the Breast: Early Results of a Clinical Study. *Ann Surg.* 1961;153(5):745-58.
16. Atkins H, Hayward JL, Klugman DJ, Wayte AB. Treatment of early breast cancer: a report after ten years of a clinical trial. *Br Med J.* 1972;2(5811):423-9.
17. Kurtz JM, Amalric R, Brandone H, Ayme Y, Jacquemier J, Pietra JC, et al. Local recurrence after breast-conserving surgery and radiotherapy. Frequency, time course, and prognosis. *Cancer.* 1989;63(10):1912-7.
18. Chaudary MM, Girling A, Girling S, Habib F, Millis RR, Hayward JL. New lumps in the breast following conservation treatment for early breast cancer. *Breast Cancer Res Treat.* 1988;11(1):51-8.
19. Veronesi U, Saccozzi R, Del Vecchio M, Banfi A, Clemente C, De Lena M, et al. Comparing radical mastectomy with quadrantectomy, axillary dissection, and radiotherapy in patients with small cancers of the breast. *N Engl J Med.* 1981;305(1):6-11.
20. Fisher B, Bauer M, Margolese R, Poisson R, Pilch Y, Redmond C, et al. Five-year results of a randomized clinical trial comparing total mastectomy and segmental mastectomy with or without radiation in the treatment of breast cancer. *N Engl J Med.* 1985;312(11):665-73.
21. Veronesi U, Cascinelli N, Mariani L, Greco M, Saccozzi R, Luini A, et al. Twenty-year follow-up of a randomized study comparing breast-conserving surgery with radical mastectomy for early breast cancer. *N Engl J Med.* 2002;347(16):1227-32.
22. Fisher B, Anderson S, Bryant J, Margolese RG, Deutsch M, Fisher ER, et al. Twenty-year follow-up of a randomized trial comparing total mastectomy, lumpectomy, and lumpectomy plus irradiation for the treatment of invasive breast cancer. *N Engl J Med.* 2002;347(16):1233-41.
23. Veronesi U, Stafyla V, Luini A, Veronesi P. Breast cancer: from "maximum tolerable" to "minimum effective" treatment. *Front Oncol.* 2012;2:125.
24. NCCN. National Comprehensive Cancer Network Breast Cancer 2019; 1:[https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/breast.pdf p.].
25. Clough KB, Lewis JS, Couturaud B, Fitoussi A, Nos C, Falcou MC. Oncoplastic techniques allow extensive resections for breast-conserving therapy of breast carcinomas. *Ann Surg.* 2003;237(1):26-34.

26. Hart AM, Pinell-White X, Egro FM, Losken A. The Psychosexual Impact of Partial and Total Breast Reconstruction: A Prospective One-Year Longitudinal Study. *Ann Plast Surg.* 2015;75(3):281-6.
27. Tanzini I. Sopra il mio nuovo processo di amputazione della mammella. *Gaz Med Ital* .1906. p. 140.
28. Drever JM. TOTAL BREAST RECONSTRUCTION WITH EITHER OF TWO ABDOMINAL FLAPS. *Plastic and Reconstructive Surgery.* 1977;59(2):185-90.
29. Hartrampf CR, Schefflan M, Black PW. Breast Reconstruction with a Transverse Abdominal Island Flap. *Plastic and Reconstructive Surgery.* 1982;69(2):216-24.
30. Brenelli H. Influência da reconstrução mamária imediata com retalho miocutâneo abdominal no prognóstico e na qualidade de vida.[Tese de doutorado]. Campinas: Universidade Estadual de Campinas; 1994.
31. Mansell J, Weiler-Mithoff E, Stallard S, Doughty JC, Mallon E, Romics L. Oncoplastic breast conservation surgery is oncologically safe when compared to wide local excision and mastectomy. *Breast.* 2017;32:179-85.
32. McGuire KP, Santillan AA, Kaur P, Meade T, Parbhoo J, Mathias M, et al. Are mastectomies on the rise? A 13-year trend analysis of the selection of mastectomy versus breast conservation therapy in 5865 patients. *Ann Surg Oncol.* 2009;16(10):2682-90.
33. Losken A, Dugal CS, Styblo TM, Carlson GW. A meta-analysis comparing breast conservation therapy alone to the oncoplastic technique. *Ann Plast Surg.* 2014;72(2):145-9.
34. Crown A, Handy N, Rocha FG, Grumley JW. Oncoplastic reduction mammoplasty, an effective and safe method of breast conservation. *Am J Surg.* 2018;215(5):910-5.
35. De Lorenzi F, Hubner G, Rotmensz N, Bagnardi V, Loschi P, Maisonneuve P, et al. Oncological results of oncoplastic breast-conserving surgery: Long term follow-up of a large series at a single institution: A matched-cohort analysis. *Eur J Surg Oncol.* 2016;42(1):71-7.
36. Broecker JS, Hart AM, Styblo TM, Losken A. Neoadjuvant Therapy Combined With Oncoplastic Reduction for High-Stage Breast Cancer Patients. *Ann Plast Surg.* 2017;78(6S Suppl 5):S258-S62.
37. Losken A, Hart AM, Broecker JS, Styblo TM, Carlson GW. Oncoplastic Breast Reduction Technique and Outcomes: An Evolution over 20 Years. *Plast Reconstr Surg.* 2017;139(4):824e-33e.
38. Decreto-Lei nº 9.797 de 6 de maio de 1999, (1999).
39. Decreto-Lei nº 12.802/2013 de 25 de abril de 2013, 12.802/2013. Sect. 1 (2013).
40. Decreto-Lei nº 13.770 de 19 de dezembro de 2018, (2018).

41. Audretsch W, Rezai M, Kolotas C, Zamboglou N, Schnabe T, Bojar H. Tumor-Specific Immediate Reconstructions in Breast Cancer Patients. *Prospectives in Plastic Surgery* 1998. p. 179-216.
42. Petit JY, Rietjens M, Garusi C, Greuze M, Perry C. Integration of plastic surgery in the course of breast-conserving surgery for cancer to improve cosmetic results and radicality of tumor excision. *Recent Results Cancer Res.* 1998;152:202-11.
43. Rietjens M, Urban CA, Rey PC, Mazzarol G, Maisonneuve P, Garusi C, et al. Long-term oncological results of breast conservative treatment with oncoplastic surgery. *Breast.* 2007;16(4):387-95.
44. Clough KB, Kaufman GJ, Nos C, Buccimazza I, Sarfati IM. Improving breast cancer surgery: a classification and quadrant per quadrant atlas for oncoplastic surgery. *Ann Surg Oncol.* 2010;17(5):1375-91.
45. Losken A, Hart AM, Chatterjee A. Updated Evidence on the Oncoplastic Approach to Breast Conservation Therapy. *Plast Reconstr Surg.* 2017;140(5S Advances in Breast Reconstruction):14S-22S.
46. Veiga DF, Veiga-Filho J, Ribeiro LM, Archangelo I, Balbino PF, Caetano LV, et al. Quality-of-life and self-esteem outcomes after oncoplastic breast-conserving surgery. *Plast Reconstr Surg.* 2010;125(3):811-7.
47. WISE RJ. A preliminary report on a method of planning the mammoplasty. *Plast Reconstr Surg (1946).* 1956;17(5):367-75.
48. Pitanguy I. Surgical treatment of breast hypertrophy. *Br J Plast Surg.* 1967;20(1):78-85.
49. Benelli L. A new periareolar mammoplasty: the "round block" technique. *Aesthetic Plast Surg.* 1990;14(2):93-100.
50. Lejour M. Vertical mammoplasty and liposuction of the breast. *Plast Reconstr Surg.* 1994;94(1):100-14.
51. Tostes ROG, Amorim WC, Morici AdFC, Da Silva LCR, Andrade Junior JCCG, Mendonça ACC. Bilobulated flap: a new option in the partial reconstruction of the breast. *Rev Soc Bras Cir Plast.* 2006:88-96.
52. Rainsbury RM. Breast-sparing reconstruction with latissimus dorsi miniflaps. *Eur J Surg Oncol.* 2002;28(8):891-5.
53. Frasson A. *Doenças da Mama.* 2ª ed. Simon SDDM, Pedro H.Z., Aguiar VG, editors. Rio de Janeiro 2017.

54. Kaur N, Petit JY, Rietjens M, Maffini F, Luini A, Gatti G, et al. Comparative study of surgical margins in oncoplastic surgery and quadrantectomy in breast cancer. *Ann Surg Oncol*. 2005;12(7):539-45.
55. Fitoussi AD, Berry MG, Famà F, Falcou MC, Curnier A, Couturaud B, et al. Oncoplastic breast surgery for cancer: analysis of 540 consecutive cases [outcomes article]. *Plast Reconstr Surg*. 2010;125(2):454-62.
56. Rose M, Manjer J, Ringberg A, Svensson H. Surgical strategy, methods of reconstruction, surgical margins and postoperative complications in oncoplastic breast surgery. *Eur J Plast Surg*. 2014;37:205-14.
57. Yiannakopoulou EC, Mathelin C. Oncoplastic breast conserving surgery and oncological outcome: Systematic review. *Eur J Surg Oncol*. 2016;42(5):625-30.
58. Moran MS, Schnitt SJ, Giuliano AE, Harris JR, Khan SA, Horton J, et al. Society of Surgical Oncology-American Society for Radiation Oncology consensus guideline on margins for breast-conserving surgery with whole-breast irradiation in stages I and II invasive breast cancer. *J Clin Oncol*. 2014;32(14):1507-15.
59. Morrow M, Van Zee KJ, Solin LJ, Houssami N, Chavez-MacGregor M, Harris JR, et al. Society of Surgical Oncology-American Society for Radiation Oncology-American Society of Clinical Oncology Consensus Guideline on Margins for Breast-Conserving Surgery With Whole-Breast Irradiation in Ductal Carcinoma In Situ. *J Clin Oncol*. 2016;34(33):4040-6.
60. Harris PA, Taylor R, Thielke R, Payne J, Gonzalez N, Conde JG. Research electronic data capture (REDCap)--a metadata-driven methodology and workflow process for providing translational research informatics support. *J Biomed Inform*. 2009;42(2):377-81.
61. Giolo S. *Introdução à Análise de Dados Categóricos com Aplicações* 2017.
62. Stokes M, Davis C, Kock G. *Categorical Data Analyses Using the SAS System* 3ed 2012.
63. De Lorenzi F, Loschi P, Bagnardi V, Rotmensz N, Hubner G, Mazzarol G, et al. Oncoplastic Breast-Conserving Surgery for Tumors Larger than 2 Centimeters: Is it Oncologically Safe? A Matched-Cohort Analysis. *Ann Surg Oncol*. 2016;23(6):1852-9.
64. Losken A, Pinell-White X, Hart AM, Freitas AM, Carlson GW, Styblo TM. The oncoplastic reduction approach to breast conservation therapy: benefits for margin control. *Aesthet Surg J*. 2014;34(8):1185-91.
65. Clough KB, van la Parra RFD, Thygesen HH, Levy E, Russ E, Halabi NM, et al. Long-term Results After Oncoplastic Surgery for Breast Cancer: A 10-year Follow-up. *Ann Surg*. 2018;268(1):165-71.

66. Carter SA, Lyons GR, Kuerer HM, Bassett RL, Oates S, Thompson A, et al. Operative and Oncologic Outcomes in 9861 Patients with Operable Breast Cancer: Single-Institution Analysis of Breast Conservation with Oncoplastic Reconstruction. *Ann Surg Oncol*. 2016;23(10):3190-8.
67. Henry SL, Crawford JL, Puckett CL. Risk factors and complications in reduction mammoplasty: novel associations and preoperative assessment. *Plast Reconstr Surg*. 2009;124(4):1040-6.
68. Campbell EJ, Romics L. Oncological safety and cosmetic outcomes in oncoplastic breast conservation surgery, a review of the best level of evidence literature. *Breast Cancer (Dove Med Press)*. 2017;9:521-30.
69. De La Cruz L, Blankenship SA, Chatterjee A, Geha R, Nocera N, Czerniecki BJ, et al. Outcomes After Oncoplastic Breast-Conserving Surgery in Breast Cancer Patients: A Systematic Literature Review. *Ann Surg Oncol*. 2016;23(10):3247-58.
70. Tenofsky PL, Dowell P, Topalovski T, Helmer SD. Surgical, oncologic, and cosmetic differences between oncoplastic and nononcoplastic breast conserving surgery in breast cancer patients. *Am J Surg*. 2014;207(3):398-402; discussion
71. Singletary SE. Surgical margins in patients with early-stage breast cancer treated with breast conservation therapy. *Am J Surg*. 2002;184(5):383-93.
72. Houssami N, Macaskill P, Marinovich ML, Dixon JM, Irwig L, Brennan ME, et al. Meta-analysis of the impact of surgical margins on local recurrence in women with early-stage invasive breast cancer treated with breast-conserving therapy. *Eur J Cancer*. 2010;46(18):3219-32.
73. Mazouni C, Naveau A, Kane A, Dunant A, Garbay JR, Leymarie N, et al. The role of oncoplastic breast surgery in the management of breast cancer treated with primary chemotherapy. *Breast*. 2013;22(6):1189-93.
74. O'Connell RL, Baker E, Trickey A, Rattay T, Whisker L, Macmillan RD, et al. Current practice and short-term outcomes of therapeutic mammoplasty in the international Team multicentre prospective cohort study. *Br J Surg*. 2018;105(13):1778-92.
75. Wijgman DJ, Ten Wolde B, van Groesen NR, Keemers-Gels ME, van den Wildenberg FJ, Strobbe LJ. Short term safety of oncoplastic breast conserving surgery for larger tumors. *Eur J Surg Oncol*. 2017;43(4):665-71.
76. Crown A, Wechter DG, Grumley JW. Oncoplastic Breast-Conserving Surgery Reduces Mastectomy and Postoperative Re-excision Rates. *Ann Surg Oncol*. 2015;22(10):3363-8.

77. Mansell J, Weiler-Mithoff E, Martin J, Khan A, Stallard S, Doughty JC, et al. How to compare the oncological safety of oncoplastic breast conservation surgery - To wide local excision or mastectomy? *Breast*. 2015;24(4):497-501.
78. Clough KB, Gouveia PF, Benyahi D, Massey EJ, Russ E, Sarfati I, et al. Positive Margins After Oncoplastic Surgery for Breast Cancer. *Ann Surg Oncol*. 2015;22(13):4247-53.
79. Lowery AJ, Kell MR, Glynn RW, Kerin MJ, Sweeney KJ. Locoregional recurrence after breast cancer surgery: a systematic review by receptor phenotype. *Breast Cancer Res Treat*. 2012;133(3):831-41.

7. ANEXOS

7.1 FICHA DE COLETA DE DADOS

CIRURGIA CONSERVADORA COM E SEM ONCOPLÁSTICA

Paciente: _____

HC: |_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|

Data nascimento: |_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|

1. Idade ao diagnóstico: |_|_|_| anos

2. Menopausa: 1. Pré 2. Pós

3. Peso: |_|_|_|_|, |_| Kg **4. Altura:** |_|, |_|_|_| m

5. IMC: |_|_|_|, |_| Kg/m²

1- 17 a 24,99

2- 25 a 29,9

3- 30 a 34,9

4- 35 a 49

5- > 40

6. Tabagismo |_|

1. Sim 2. Não

7. Diabetes 1.Sim 2.Não

8. Hipertensão 1.Sim 2.Não

9. Outras comorbidades 1.Sim 2.Não

10. Estadiamento Clínico EC |_|_|

T |_| 0.in situ 1. T1 2. T2 3. T3 4. T4 5. T4d 6. Tx 7. Oculito

Tamanho do tumor _____ cm

N |_| 0. 0 1. 1 2. 2 3. 3 4. Nx (axila não avaliada)

M |_| 0. M0 1.M1

11. Tipo Histológico |_|

1. CDIS 2. CDI 3. CLI 4. Misto 5. Especiais 6. CLIS

12. Imunohistoquímica

RE |__| 0. Sem informação 1. Positivo 2. Negativo

RP |__| 0. Sem informação 1. Positivo 2. Negativo

HER2 |__| 0. Sem informação 1. Positivo 2. Negativo

Ki67 |__|__| % 0. Sem informação

13. Subtipo

0. Sem informações 1. Luminais 2. Luminais/HER 3. Triplo negativo 4. HER2 puro

14. Primeiro tratamento oncológico

1. Quimioterapia neoadjuvante

2. Hormonioterapia neoadjuvante

3. Cirurgia conservadora

3.1 Sem oncoplástica 3.2 Com oncoplástica

Data: |__||__||__||__||__||__||

15. Lateralidade

1. Direita 2. Esquerda

16. Tipo cirurgia conservadora|__|

1. Quadrantectomia simples

2. Quadrantectomia com oncoplástica

2.1 Quadrantectomia com mamoplastia redutora

2.1.1 Pedículo superior

2.1.2 Pedículo inferior

2.1.3 Pedículo supero-medial

2.1.4 Pedículo supero-lateral

2.1.5 Pedículo posterior

2.2 Quadrantectomia com Round-Block

2.3 Quadrantectomia com retalho toracoepigástrico

2.4 Quadrantectomia com Bilobulado de Tostes

17. Abordagem axilar |__|

1. BLS 2. BLS seguida de esvaziamento axilar 3. Esvaziamento axilar

Peso da peça em gramas _____

18. Tipo histológico da peça

1. CDIS 2. CDI 3. CLI 4. Misto 5. Especiais 6. CLIS

19. Grau histológico

1. GH1 2. GH2 3. GH3 4. Sem informação 5. Não se aplica

20. Focalidade

1. Unifocal 2. Multifocal 3. Sem informação 4. Não se aplica

21. Status da margem cirúrgica

0. Margens não avaliadas 1. Margens livres 2. Margens livres após ampliação no mesmo ato cirúrgico 3. Margens comprometidas por in situ 4. Margens comprometidas por invasor 5. Não se aplica

22. Invasão Vasculo-Linfática

1. Presente 2. Ausente 3. Sem informação 4. Não se aplica

23. Imunohistoquímica da peça

RE |__| 0. Sem informação 1. Positivo 2. Negativo
 RP |__| 0. Sem informação 1. Positivo 2. Negativo
 HER2 |__| 0. Sem informação 1. Positivo 2. Negativo
 Ki67 |__| % 0. Sem informação

24. Subtipo (peça)

0. Sem informações 1. Luminais 2. Luminais/HER 3. Triplo negativo 4. HER2 puro

25. Estadiamento Patológico Ep |__| |__| |__| |__|

pT |__| 0. In situ 1. T1 2. T2 3. T3 4. T4 5. T4d 6. Tx 7. Oculto 8. pCR

Tamanho do tumor _____ cm

pN |__| 0. N0 1. N1 2. N2 3. N3 4. Micrometástase 5. Sem análise axilar 6. ypN0

Número de Linfonodos _____ / _____

26. Cirurgia de simetrização contralateral

1. Sim 2. Não

Se sim, qual técnica: 1.1 Mamoplastia redutora

1.1.1 Pedículo superior

1.1.2 Pedículo inferior

1.1.3 Pedículo supero-medial

1.1.4 Pedículo supero-lateral

1.1.5 Pedículo posterior

1.2 Round-Block

27. Quimioterapia adjuvante Data do início |__|__|__|__|__|__|

1. Sim 2. Não

28. Radioterapia adjuvante Data do início |__|__|__|__|__|__|

1. Sim 2. Não

29. Qualquer complicação de tratamento oncológico

1. Sim 2. Não

Se sim, **Data da complicação** |__|__|__|__|__|__|

29.1 Lateralidade da complicação

1. Mama índice
2. Mama contralateral
3. Bilateral

29.2 Tempo em relação à adjuvância

1. Pré ou durante adjuvância
2. Pós adjuvância

29.3 Tipo de complicação

1. Cirúrgica
2. Clínica

29.4 Gravidade da complicação

1. Menor

1.1 Seroma 1.2 Hematoma sem reoperação 1.3 Deiscência sem reoperação 1.4 Necrose parcial sem reoperação 1.5 Esteatonecrose

2. Maior

2.1 Infecção 2.2 Hematoma com reoperação 2.3 Deiscência com reoperação 2.4 Necrose parcial ou total com reoperação

29.5 Classificação final da complicação

1. Complicação clínica
2. Complicação cirúrgica menor precoce
3. Complicação cirúrgica maior precoce
4. Complicação cirúrgica menor tardia
5. Complicação cirúrgica maior tardia

30. Segundo tratamento complementar à cirurgia conservadora

1. Sim Se sim, data |__||__||__||__||__||__||

1.1Ampliação de margem 1.2Mastectomia

2. Não

31. Resultado anatomopatológico da segunda cirurgia (ampliação de margem/mastectomia)

1. Sem tumor residual 2. CDIS 3. CDI 4. CLI 5. Especiais/Misto 6. CLIS

32. Recidiva local

1. Sim 2. Não

Se sim, Data: |__||__||__||__||__||__||

33. Ultimo seguimento Data: |__||__||__||__||__||__||

34. Status oncológico

1. Viva sadia
2. Viva com doença (metástase)
3. Óbito com doença
4. Óbito por outras causas
5. Óbito por causa desconhecida
6. Perda seguimento

Observações:

7.2 REDCap



n142176 | [My Profile](#) | [Log out](#)



Home
My Projects
Create New Project
Training Resources
Help & FAQ
Send-It

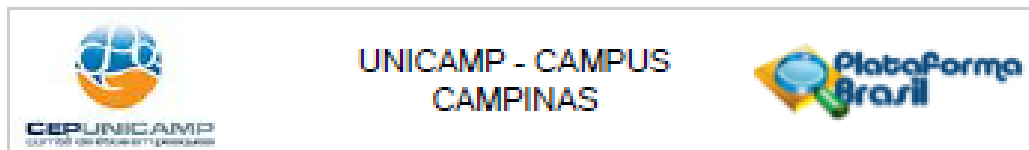
Listed below are the REDCap projects to which you currently have access. Click the project title to open the project. Newly created projects begin in **Development status** as you begin to build and design them. When you are ready to begin entering real data in the project, you may move it to **Production status** to designate the project as officially collecting data. When you are finished collecting data or if you wish to stop collection, the project may be set to **Inactive status**, although it may be brought back to Production status at any time when you are ready to begin collecting data again. Also listed is the project type, which designates if the project is in **classic** or **longitudinal** data collection format.

You last accessed the User Access Dashboard 152 days ago. It is recommended that you access the User Access Dashboard at least once a month to review which users still have access to your projects.
Go to [User Access Dashboard](#)

My Projects
Organize
Filter projects by title

Project Title	Records	Fields	Instruments	Type	Status
<div style="display: flex; align-items: center;"> <div style="width: 15px; height: 15px; background-color: #ccc; margin-right: 5px;"></div> Principal (1) </div>					
Reconstrução mamária: resultados e fatores de risco para complicações de cirurgias realizadas no CAISM - UNICAMP	894	179	15 forms		

7.3 APROVAÇÃO – PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Reconstrução mamária: fatores de risco para complicações de cirurgias realizadas no CAISM-UNICAMP

Pesquisador: Natália Rios Almeida

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 84450518.9.0000.5404

Instituição Proponente: Hospital da Mulher Prof. Dr. José Aristodemo Pinotti - CAISM

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

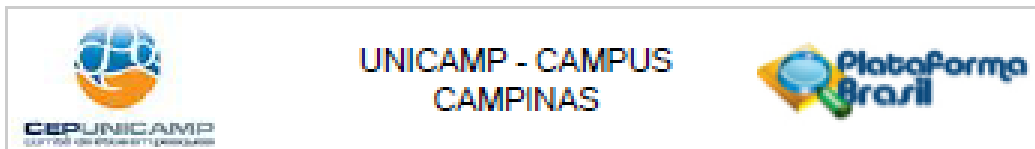
Número do Parecer: 2.580.031

Apresentação do Projeto:

Introdução: O câncer de mama é um problema mundial de saúde pública. Representa o segundo tipo de câncer mais comum em todo o mundo e o mais prevalente entre as mulheres. Em 2012 foram estimados aproximadamente 1,7 milhão de casos no mundo, representado 25% dos cânceres naquele ano. Na população geral, a mortalidade por esta doença está na quinta posição entre todos os tipos de câncer. Nas mulheres com câncer nos países menos desenvolvidos, o câncer de mama representa a principal causa de morte e nos mais desenvolvidos, a segunda maior causa atrás apenas do câncer de pulmão^{1,2}. No Brasil, segundo dados do Instituto Nacional de Câncer (INCA), o câncer de mama (excluídos os tumores de pele não melanoma) é a neoplasia mais incidente em todas as regiões, exceto na Norte, estando atrás apenas do câncer de colo uterino². Nas regiões sul e sudeste, a mortalidade tem diminuído provavelmente devido ao acesso facilitado ao tratamento e diagnóstico precoce nestas regiões³. Entretanto, nas regiões Norte, Nordeste e Centro-Oeste, têm-se verificado aumento neste índice, possivelmente devido ao difícil acesso ao sistema de saúde, ausência de programas organizados de rastreamento, desinformação da população e despreparo dos profissionais de saúde que levam a diagnóstico tardio e piora da sobrevida desta população^{3,4}. Neste contexto, as diversas técnicas de reconstrução mamária têm o objetivo de oferecer melhor resultado estético-funcional e restituição da imagem corporal e são representadas por reconstruções baseadas no uso de implantes

mamários e por retalhos miocutâneos. No Brasil, uma análise dos dados do Sistema Único de

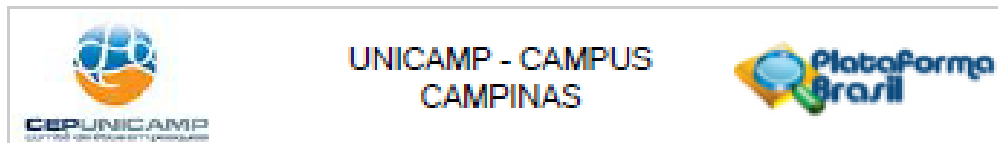
Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126
 Bairro: São Genésio CEP: 13.083-867
 UF: SP Município: CAMPINAS
 Telefone: (19)3521-8938 Fax: (19)3521-7187 E-mail: cep@fcm.unicamp.br



Continuação do Parecer: 3.580.001

Saúde (SUS) de todo o país entre 2008 e 2014 mostrou um aumento significativo nas cirurgias reconstrutoras. Em 2008, apenas 15% das pacientes submetidas à mastectomia pelo SUS eram beneficiadas com reconstrução, em 2014 esta porcentagem aumentou para 29,1%, estando ainda aquém do ideal³. A reconstrução mamária evoluiu junto com a mastologia. Um dos primeiros relatos de reconstrução data de 1895, quando Vincent Czerny preencheu um defeito pós mastectomia por doença benigna com um lipoma⁵. Alguns anos depois, foi descrita a primeira reconstrução mamária com uso de retalho por Iginio Tanzini com a utilização do retalho miocutâneo do grande dorsal (latissimus dorsi) como técnica de fechamento para grandes defeitos torácicos secundários às mastectomias⁶. Esta técnica baseia-se na rotação do retalho miocutâneo do músculo grande dorsal ligado ao seu pedículo vasculo-nervoso representado pelo feixe toracodorsal, transposto ao leito mamário defeituoso. Apresenta poucas contraindicações como: pacientes com toracotomia prévia e secção do grande dorsal, ausência congênita deste ou lesão do feixe toracodorsal⁷. No final dos anos 70 novas técnicas começaram a surgir já que o volume oferecido pelo retalho do grande dorsal raramente era considerado satisfatório, passando-se a utilizar também o retalho do músculo reto vertical abdominal pediculado (VRAM)⁸, técnica que foi sendo aprimorada até que em 1982 Carl Hartrampf, descreveu a utilização do retalho transversal miocutâneo do reto abdominal (Transverse Rectus Abdominis Myocutaneous – TRAM), pediculado nos vasos epigástricos profundos superiores e ilha de pele transversal infraumbilical, técnica utilizada até os dias atuais⁹. Durante as décadas de 80 e 90 o TRAM foi a técnica mais utilizada para reconstrução mamária, visto que esta técnica permite o uso de grande extensão de pele e tecido subcutâneo, conferindo uma forma e consistência mais naturais à neomama, além de boa simetria com a mama sadia¹⁰. Além disso, a oferta e segurança dos implantes ainda eram restritas. Entretanto, com o surgimento e maior aceitação das próteses mamárias nas cirurgias de reconstrução e com a evolução das técnicas de microcirurgia, gradativamente este espaço passou a ser dividido entre retalhos miocutâneos livres e pediculados e implantes⁷. Os primeiros implantes mamários foram criados em 1962 por Cronin e Gerow e em 1976 a prótese expansora começou a ser utilizada nas técnicas de reconstrução mamária¹¹. Desde então, vários tipos de implantes já foram desenvolvidos, sempre com a finalidade de obter consistência mais próxima à natural, baixo risco de ruptura do envelope protésico, menor índice de contratura capsular e ausência de potencial carcinogênico. Em 1992, o uso de implantes de silicone nos Estados Unidos chegou a ser proibido pela Food and Drug Administration (FDA)¹², porém em 2006 esta decisão foi revogada e, atualmente, é o implante mais comercializado e utilizado nas cirurgias mamárias

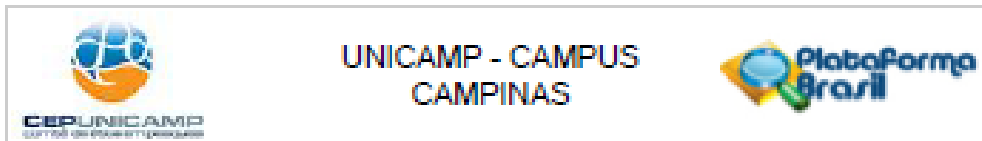
Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126
 Bairro: São Genésio CEP: 13.083-867
 UF: SP Município: CAMPINAS
 Telefone: (19)3521-8036 Fax: (19)3521-7187 E-mail: cep@fcm.unicamp.br



Continuação do Parecer: 2.590.001

reconstrutoras e estéticas^{13,14}. Atualmente, a reconstrução com implantes é a técnica mais utilizada em todo o mundo, sendo a escolha para 75% das mulheres submetidas à reconstrução mamária nos EUA,¹⁵ enquanto os retalhos são utilizados em cerca de 20% de todas as reconstruções realizadas em grandes centros como no Instituto Europeu de Oncologia¹⁶. Apesar dos avanços nas técnicas de reconstrução mamária, o padrão ouro do tratamento cirúrgico do câncer de mama é a cirurgia conservadora que consiste em ressecar o tumor com margens livres de neoplasia, alcançando um bom resultado estético. Entretanto, em aproximadamente 20% destas cirurgias, existe um defeito residual grave, que pode comprometer o resultado cosmético final. Para evitar tais efeitos indesejáveis, é possível associar técnicas como retalhos locais e mastoplastia para ressecção e correção dos defeitos, assim como para simetrizar a mama contralateral. Para tal associação de técnicas cirúrgicas, em 1990, Wiener Audrescht cunhou o termo "cirurgia oncoplastica" e sua utilização pelos cirurgiões vem proporcionando resultados cada vez mais satisfatórios¹⁷. Um dos fatores que influencia historicamente na escolha do tipo de reconstrução a ser utilizada é a preferência e experiência dos cirurgiões para cada técnica¹³. Entretanto, a decisão da técnica deve levar em consideração as características das pacientes candidatas ao procedimento. Dentre elas: idade, profissão, comorbidades, estádio da doença, tipo e extensão de cirurgia oncológica, tamanho das mamas, grau de ptose, possibilidade de simetria, tipo de tratamento adjuvante e também, de extrema importância, o desejo e as expectativas da paciente em relação ao seu resultado¹⁸. Devido à sua complexidade, as cirurgias reconstrutoras, principalmente aquelas com utilização de retalhos, exigem grande experiência do cirurgião e da sua equipe já que a curva de aprendizado para estes procedimentos é longa e, quando surgem complicações, é necessário o domínio de diversas técnicas para tratamento e correção⁷. A mastectomia é o tratamento cirúrgico mais adequado para algumas pacientes, entretanto quando não é seguida da reconstrução acentua os estigmas do câncer de mama, produz sensação de mutilação com grande prejuízo da auto-estima, da feminilidade e da sexualidade da mulher. Os benefícios da reconstrução das mamas são comprovados por estudos que mostram melhorias nos aspectos sociais, no estado geral de saúde e na saúde mental. Aquelas que não são beneficiadas com estas cirurgias apresentam escores menores em qualidade de vida em vários domínios^{19,20}. Sabe-se que o sucesso da reconstrução inicia-se com a adequada seleção das pacientes. Algumas pacientes apresentam maiores índices de complicações, independente da técnica utilizada, principalmente aquelas com comorbidades graves, associação

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126
 Bairro: São Geraldo CEP: 13.083-887
 UF: SP Município: CAMPINAS
 Telefone: (19)3521-8336 Fax: (19)3521-7187 E-mail: cep@fcm.unicamp.br



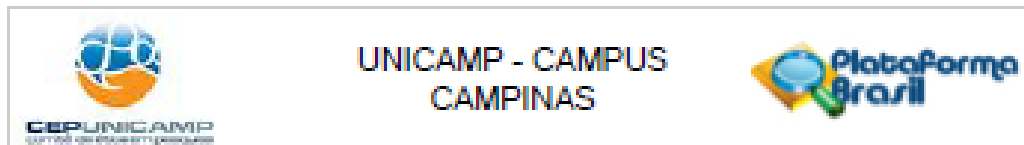
Continuação do Protocolo: 2.580.001

de doenças prévias, vícios como o tabagismo e aquelas sem preparo emocional para o procedimento cirúrgico²¹.As reconstruções com implantes são preferencialmente realizadas em pacientes com cirurgias oncológicas de menor agressividade, como mastectomias com preservação de pele e/ou complexo areolo-papilar ou preservação apenas da pele, nas mamas de pequeno e médio volume e naquelas pacientes sem área doadora para retalhos. Os retalhos são mais indicados para pacientes com radioterapia prévia, grandes defeitos secundários às mastectomias ou mama contralateral de grande volume, além de complicações ou resultado estético insatisfatório secundários a cirurgias prévias²¹.As complicações decorrentes das cirurgias de reconstrução mamária tem sido foco de vários estudos recentes devido à frequência com que estas técnicas têm sido

empregadas. Ocorrem em cerca de 30% das pacientes submetidas à reconstrução de acordo com os principais estudos, variando de 4 a 58%²¹. A American Society of Plastic Surgeon (ASPS) em 2014 publicou um consenso²² no qual apontou como principais fatores de risco para complicações em cirurgias de reconstrução com implantes após mastectomia o tabagismo, a obesidade (risco diretamente proporcional entre aumento de IMC e complicações), grande volume mamário e radioterapia (antes ou depois da reconstrução). Nesta revisão, fatores como tabagismo e quimioterapia neoadjuvante não foram fatores de risco independente para complicações. Os fatores de risco listados acima também são considerados os mais importantes nas reconstruções com uso de retalhos, devendo ser ponderados em qualquer tipo de cirurgia.O estigma carregado pela paciente acometida pelo câncer de mama traz consigo marcas de tratamentos que levam a importantes efeitos físicos e psicológicos como perda dos cabelos,alterações de peso, labilidade emocional e depressão que precisam ser minimizados ao longo deste percurso. A reconstrução mamária nas suas diversas formas está claramente associada à melhora da auto-imagem e da auto-estima, recuperação da função sexual, melhora da capacidade funcional e laboral, oferecendo melhor qualidade de vida para a mulher, sem prejudicar a segurança oncológica do tratamento²³. Atualmente, as cirurgias realizadas no serviço de mastologia do CAISM têm os critérios de seleção das pacientes baseados no conhecimento da literatura. Conhecer de maneira detalhada o perfil das pacientes do serviço e os fatores de risco mais relacionados às complicações pode melhorar os critérios de indicação, diminuindo e estratificando os riscos de complicações para cada tipo de cirurgia de reconstrução mamária em um centro de referência (CAISM).

Hipótese:As principais características sócio demográficas de mulheres submetidas à reconstrução mamária serão: pré-menopausadas, peso adequado ou sobrepeso, hipertensas, não tabagistas,

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126
 Bairro: São Geraldo CEP: 13.093-887
 UF: SP Município: CAMPINAS
 Telefone: (19)3521-8008 Fax: (19)3521-7187 E-mail: cep@fcm.unicamp.br



Continuação do Protocolo: 2.580.021

com diagnóstico de carcinoma do tipo ductal invasivo, do subtipo molecular luminal e estágio clínico inicial (Ec I, IIa e IIb). Oitenta por cento das cirurgias de reconstrução serão cirurgias baseadas no uso de implantes mamários (expansor e prótese) e 20% com uso de retalhos do músculo dorsal ou reto abdominal. Das cirurgias realizadas, a maioria das mastectomias será reconstruída no mesmo momento da cirurgia oncológica e cerca de 30% pacientes serão reconstruídas tardiamente. As complicações mais comuns das reconstruções com retalhos serão seroma, deiscência e necrose parcial do retalho e das reconstruções com implantes serão infecção e perda de implante. A cirurgia oncológica será a escolha como tratamento inicial para a maior parte das pacientes e em uma minoria, a quimioterapia neoadjuvante. Quimioterapia e/ou radioterapia adjuvantes serão utilizadas em mais da metade das mulheres. Os fatores de risco mais comuns em todos os tipos de reconstrução serão: idade avançada, obesidade, tabagismo, estágio clínico avançado, quimioterapia, radioterapia e complicações cirúrgicas em procedimentos anteriores.

Metodologia Proposta:

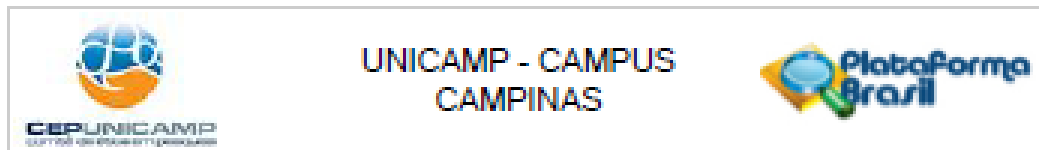
Será elaborada uma planilha eletrônica com base no Sistema REDCap® a partir do qual será criado um banco de dados contendo todas as variáveis de interesse do estudo.

A identificação das mulheres com câncer de mama e que se submeteram à reconstrução estética será feita através dos registros de cirurgia do centro cirúrgico e do serviço de anestesiologia para os casos mais antigos. A identificação das mulheres no período após informatização será feita através do "Intranet", sistema de prontuário informatizado do CAISM com os seguintes descritores cirúrgicos: mastectomia com reconstrução mamária imediata, reconstrução mamária imediata e reconstrução mamária tardia. Todos os prontuários selecionados serão solicitados no SAME (Serviço de Arquivo Médico e Estatística) para que sejam analisados e aqueles com descrição de cirurgias de reconstrução mamária serão selecionados para coleta de dados. Os dados serão transcritos diretamente para a planilha eletrônica do Sistema REDCap® especificamente criada para esta finalidade.

Critério de Inclusão:

Serão incluídas as pacientes que possuem descrição em prontuário médico de cirurgias de reconstrução mamária realizadas no CAISM (Hospital Prof. Dr. José Aristodemo Pinotti - Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher) – UNICAMP (Universidade Estadual de Campinas) a partir de 1986.

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126
 Bairro: Barão Geraldo CEP: 13.083-887
 UF: SP Município: CAMPINAS
 Telefone: (19)3521-6936 Fax: (19)3521-7187 E-mail: cep@ccm.unicamp.br



Continuação do Parecer: 2.500.001

Critério de Exclusão:

Serão excluídas as pacientes que não atingirem seguimento mínimo de 1 ano após cirurgia de reconstrução mamária e as pacientes cujos prontuários encontram-se com informações incompletas sobre tipo de cirurgia realizada.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Descrever e analisar as reconstruções mamárias parciais e totais, imediatas e tardias nas pacientes atendidas no CAISM de 1986 a 2017 e identificar fatores de risco associados às complicações de acordo com a técnica empregada.

Objetivo Secundário: - Descrever as características sócio demográficas e clínicas das mulheres submetidas à reconstrução mamária- Descrever a técnica e o momento da realização da reconstrução mamária.- Analisar as complicações de acordo com as diferentes técnicas de reconstrução mamária.- Verificar se há associação entre o plano terapêutico realizado e as complicações secundárias à reconstrução mamária.- Identificar fatores de risco associados às complicações das diferentes técnicas cirúrgicas.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

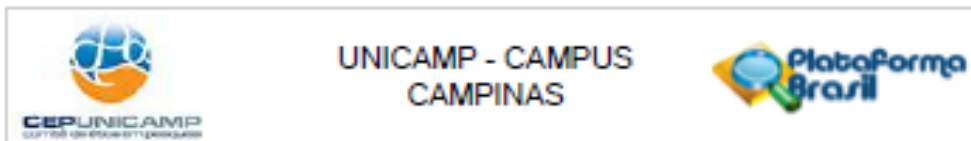
Segundo informações do pesquisador, este protocolo de pesquisa foi elaborado de acordo com os princípios éticos enunciados na Declaração da CONEP (466/12).

Os dados clínicos dos sujeitos incluídos no estudo serão obtidos no prontuário médico apenas pela equipe de pesquisadores, anotados em ficha eletrônica e armazenados em arquivo próprio por 5 anos. Não serão obtidas amostras de materiais biológicos dos sujeitos incluídos neste estudo e não serão realizadas entrevistas. A pesquisa não incluirá o acompanhamento clínico das pacientes e não irá interferir no seguimento das pacientes envolvidas no estudo. A confidencialidade da fonte dos dados será mantida, pois uma vez preenchidas as fichas, será atribuído um número a cada ficha e toda identificação como nome e HC será desprezada. Portanto, toda a análise de dados será feita segundo o número atribuído a cada ficha.

Benefícios:

Esta pesquisa tem como objetivo identificar quais são os fatores de risco associados às complicações em pacientes submetidas à cirurgia de reconstrução mamária, nos seus diversos tipos, para tratamento do câncer de mama. A partir da identificação destes fatores, poderá ser aplicado o novo conhecimento nas demais pacientes a serem submetidas aos procedimentos.

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126
 Bairro: Barão Geraldo CEP: 13.083-887
 UF: SP Município: CAMPINAS
 Telefone: (19)3521-8036 Fax: (19)3521-7167 E-mail: cep@fcm.unicamp.br



Continuação do Parecer: 2.580.001

agregando benefícios ao seu tratamento, sem nenhum prejuízo às pacientes que tiveram seus dados analisados em prontuário de maneira ética.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A Pesquisa intitulada: "Reconstrução mamária: fatores de risco para complicações de cirurgias realizadas no CAISM-UNICAMP", será realizada pela pesquisadora Natália Rios Almeida, tema de sua tese de mestrado, será baseada em levantamento em banco de dados de pacientes que se submeteram à reconstrução mamária pós-câncer. O orçamento previsto é de R\$ 3.100,00 que será obtido da verba de bancada do orientador. O término previsto é 05/2019.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Foram analisados os documentos apresentados e todos estão devidamente preenchidos e adequados. O pesquisador pede dispensa do TCLE por tratar-se de pesquisa utilizando Bancos de Dados, sem identificação das pacientes.

Recomendações:

Sem recomendações

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não existem pendências

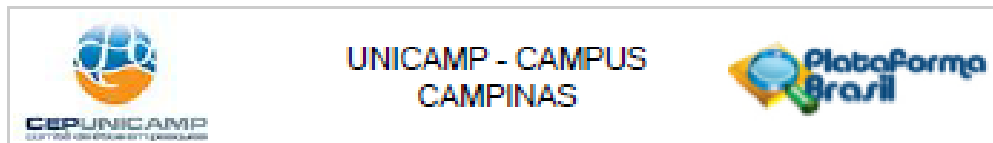
Considerações Finais a critério do CEP:

- O participante da pesquisa deve receber uma via do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, na íntegra, por ele assinado (quando aplicável).

- O participante da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado (quando aplicável).

- O pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado. Se o pesquisador considerar a descontinuação do estudo, esta deve ser justificada e somente ser realizada após análise das razões da descontinuidade pelo CEP que o aprovou. O pesquisador deve aguardar o parecer do CEP quanto à descontinuação, exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao participante ou quando constatar a superioridade de uma estratégia diagnóstica ou terapêutica oferecida a um dos grupos da pesquisa, isto é, somente em caso de necessidade de ação imediata com intuito de proteger os participantes.

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126
 Bairro: Barão Geraldo CEP: 13.083-887
 UF: SP Município: CAMPINAS
 Telefone: (19)3521-8238 Fax: (19)3521-7187 E-mail: cep@fcm.unicamp.br



Continuação do Parecer: 2.580.001

- O CEP deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo. É papel do pesquisador assegurar medidas imediatas adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e enviar notificação ao CEP e à Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA – junto com seu posicionamento.

- Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas e aguardando a aprovação do CEP para continuidade da pesquisa. Em caso de projetos do Grupo I ou II apresentados anteriormente à ANVISA, o pesquisador ou patrocinador deve enviá-las também à mesma, junto com o parecer aprovatório do CEP, para serem juntadas ao protocolo inicial.

- Relatórios parciais e final devem ser apresentados ao CEP, inicialmente seis meses após a data deste parecer de aprovação e ao término do estudo.

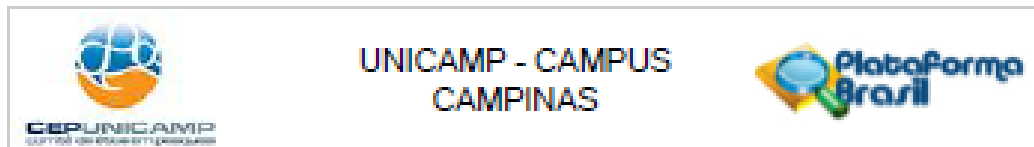
- Lembramos que segundo a Resolução 466/2012, item XLII letra e, "cabe ao pesquisador apresentar dados solicitados pelo CEP ou pela CONEP a qualquer momento".

- O pesquisador deve manter os dados da pesquisa em arquivo, físico ou digital, sob sua guarda e responsabilidade, por um período de 5 anos após o término da pesquisa.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PE_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1062458.pdf	21/02/2018 16:00:52		Aceito
Declaração de Pesquisadores	NRA/CarteriaEstudantiUNICAMP.pdf	21/02/2018 15:59:24	Natalie Rios Almeida	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_Reconstrucao_Mamaria_Natalie_Rios_Almeida.pdf	07/02/2018 22:08:26	Natalie Rios Almeida	Aceito
Outros	Parecer_Consubstanciado_CAISM.pdf	07/02/2018 22:07:24	Natalie Rios Almeida	Aceito
Folha de Rosto	folhaderosto071ev.pdf	07/02/2018 21:50:40	Natalie Rios Almeida	Aceito

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126
 Bairro: São Geraldo CEP: 13.063-887
 UF: SP Município: CAMPINAS
 Telefone: (19)3521-8206 Fax: (19)3521-7167 E-mail: cep@fcm.unicamp.br



Continuação do Parecer: 2.500.001

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

CAMPINAS, 04 de Abril de 2018

Assinado por:
Renata Maria dos Santos Celeghini
(Coordenador)

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126
Bairro: Barão Geraldo CEP: 13.083-887
UF: SP Município: CAMPINAS
Telefone: (19)3521-8938 Fax: (19)3521-7187 E-mail: cep@fcm.unicamp.br