

**IMPACTO DA RECONSTRUÇÃO MAMÁRIA IMEDIATA BASEADA EM
IMPLANTE NA INTEGRAÇÃO DA QUIMIOTERAPIA E RADIOTERAPIA PÓS
MASTECTOMIA: UM ESTUDO DE COORTE RETROSPECTIVO**

Lilian de Sá Paz Ramos

Salvador – BA

2022

**IMPACTO DA RECONSTRUÇÃO MAMÁRIA IMEDIATA BASEADA EM
IMPLANTE NA INTEGRAÇÃO DA QUIMIOTERAPIA E RADIOTERAPIA PÓS
MASTECTOMIA: UM ESTUDO DE COORTE RETROSPECTIVO**

Projeto de pesquisa para ingresso no
Doutorado do Programa de Pós-Graduação em
Ciências da Saúde: Ginecologia e Obstetrícia
da Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

Pesquisadora: Lilian de Sá Paz Ramos

Orientador: Prof.º Dr. Jorge Villanova Biazús

Salvador – BA

2022

RESUMO

Introdução: A reconstrução mamária baseada em implante é considerada um fator de risco independente para complicações maiores como reoperação ou readmissão hospitalar, o que pode ocasionar atraso no início da terapia adjuvante. O atraso na introdução da terapia adjuvante pode contribuir para redução da sobrevida geral e sobrevida livre de recorrência local. Em relação a radioterapia, a maioria dos estudos sobre reconstrução mamária avaliam complicações cirúrgicas e resultado estético, há poucos estudos que avaliaram o impacto no início e esquema radioterápico. **Objetivo:** Avaliar o impacto da reconstrução mamária imediata baseada em implantes pós mastectomia na integração da quimioterapia e radioterapia adjuvante. **Método:** O delineamento da pesquisa será um estudo de coorte retrospectivo controlado que avaliará mulheres com diagnóstico de câncer de mama submetidas à mastectomia, no período de janeiro de 2017 a dezembro de 2022, atendidas no Hospital Aristides Maltez. Serão distinguidos dois grupos, um de pacientes submetidas à reconstrução mamária imediata baseada em implante associada a mastectomia e outro, de pacientes com mastectomia apenas. O cálculo amostral estimou que será necessária uma amostra de 1608 participantes (402 no grupo exposição e 1206 no grupo controle; razão exposição/controle 1:3) para encontrar uma diferença de 5%, considerando um intervalo de confiança de 95%, um nível de significância de 5% e um poder de 70%.

Palavras-chaves: Reconstrução mamária, implante mamário, câncer de mama, quimioterapia, radioterapia, tempo para o tratamento.

ABSTRACT

Introduction: Implant-based breast reconstruction is considered an independent risk factor for major complications such as reoperation or hospital readmission, which may delay the initiation of adjuvant therapy. Delay in the introduction of adjuvant therapy may contribute to reduced overall survival and local recurrence-free survival. Regarding radiotherapy, most studies on breast reconstruction evaluate surgical complications and aesthetic results, there are few studies that evaluated the impact of the timing postoperative radiotherapy. **Objective:** To evaluate the impact of post-mastectomy implant-based immediate breast reconstruction on the integration of adjuvant chemotherapy and radiotherapy. **Method:** the research design will be a controlled retrospective cohort study that will evaluate women diagnosed with breast cancer undergoing mastectomy, from January 2017 to December 2022, treated at Hospital Aristides Maltez. Two groups will be distinguished, one of patients undergoing immediate breast reconstruction based on implant followed by mastectomy and the other of patients undergoing mastectomy only. The sample size calculation estimated that it will take a sample of 1608 participants (402 in the exposure group and 1206 in the control group; exposure/control ratio 1:3) to find a 5% difference, considering a 95% confidence interval, a level of significance of 5% and a power of 70%.

Keywords: Breast reconstruction, breast implant, breast cancer, chemotherapy, radiotherapy, time-to-treatment.

LISTA DE FIGURAS

	Página
Figura 1 Mapa conceitual.....	14

LISTA DE TABELAS

	Página
Tabela 1	Resultados da busca sistematizada da literatura13
Tabela 2	Relação de variáveis para caracterização da população.....29
Tabela 3	Relação de variáveis cirurgia.....29
Tabela 4	Relação de variáveis sobre resultados oncológicos.....30
Tabela 5	Relação de variáveis complicações tardias.....30
Tabela 6	Relação de variáveis patologia.....31
Tabela 7	Relação de variáveis terapia adjuvante.....31

LISTA DE ABREVIATURAS

CAPES	Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior
HAM	Hospital Aristides Maltez
HER 2	Receptor tipo 2 do fator de crescimento epidérmico humano
INCA	Instituto Nacional do Câncer
LBCC	Liga Bahiana Contra o Câncer
STROBE	<i>Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology</i>
TCLE	Termo de consentimento livre e esclarecido

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	10
2 REVISÃO SISTEMATIZADA DA LITERATURA	12
2.1 ESTRATÉGIA DE BUSCA NA LITERATURA.....	12
2.2 MAPA CONCEITUAL	13
2.3 REVISÃO DA LITERATURA	15
2.3.1 Reconstrução mamária e complicações cirúrgicas	15
2.3.2 Impacto da reconstrução mamária imediata no tempo para início do tratamento adjuvante.....	17
2.3.3 Impacto da reconstrução mamária baseada em implante para início da radioterapia	18
3 JUSTIFICATIVA.....	20
4 HIPÓTESES DA PESQUISA	21
4.1 HIPÓTESE NULA.....	21
4.2 HIPÓTESE ALTERNATIVA.....	21
5 OBJETIVOS.....	22
5.1 OBJETIVO GERAL.....	22
5.2 OBJETIVOS SECUNDÁRIOS.....	22
6 MÉTODO	24

6.1 DELINEAMENTO.....	24
6.1.1 Local da pesquisa.....	24
6.2 POPULAÇÃO E AMOSTRA.....	25
6.2.1 Critérios de inclusão.....	25
6.2.2 Critérios de exclusão.....	26
6.3 INSTRUMENTO E PROCEDIMENTO DE COLETA DE DADOS.....	26
7 ASPECTOS ÉTICOS E BIOSSEGURANÇA	27
8 ANÁLISE ESTATÍSTICA	28
8.1 CÁLCULO AMOSTRAL.....	28
8.2 VARIÁVEIS.....	30
9 CONSIDERAÇÕES SOBRE AS POSSÍVEIS LIMITAÇÕES DO ESTUDO	32
10 CONSIDERAÇÕES SOBRE AS POSSÍVEIS FORÇA DO ESTUDO.....	32
11 CRONOGRAMA.....	33
12 ORÇAMENTO.....	33
13 BIBLIOGRAFIA.....	34
14 ANEXOS.....	38

1 INTRODUÇÃO

A reconstrução mamária integra o tratamento cirúrgico das pacientes com câncer de mama e indicação de mastectomia, favorece a autoestima, preserva a autoimagem, e conseqüentemente reduz o impacto da cirurgia mutiladora (1, 2). No entanto, a reconstrução mamária baseada em implante é considerada um fator de risco independente para complicações maiores como reoperação ou readmissão hospitalar, mas não para complicações menores (3).

Vários estudos demonstraram que o atraso na introdução da quimioterapia adjuvante pode contribuir para redução da sobrevida geral e sobrevida livre de recorrência local. O tempo máximo aceitável de atraso varia de 7 a 12 semanas, há controvérsias sobre a definição de um atraso inaceitável, entretanto, todos os consensos estabelecem que atraso no início da quimioterapia podem impactar prejudicialmente na sobrevida, principalmente para as pacientes de alto risco de recorrência (4).

Em relação a radioterapia, a maioria dos estudos envolvendo pacientes submetidas à reconstrução mamária imediata avaliam os resultados cosméticos e complicações pós-operatórias. Os estudos que avaliaram o tempo para o início da radioterapia nas pacientes reconstruídas são poucos e têm demonstrado que o tratamento reconstrutivo imediato não atrasa a radioterapia pós mastectomia, entretanto são necessários estudos de coorte maiores (5).

Tendo em vista a controvérsia se a reconstrução mamária imediata baseada implante pós mastectomia impacta a integração do tratamento cirúrgico e terapia adjuvante, quanto ao tempo de início da quimioterapia e radioterapia adjuvante, além da repercussão no esquema terapêutico, tais como atraso entre

os ciclos, interrupção ou omissão de tratamento. Para isso será realizado um estudo de coorte retrospectivo controlado com a finalidade de avaliar a integração do tratamento adjuvante nas pacientes com câncer de mama pós mastectomia com e sem reconstrução mamária imediata.

2 REVISÃO SISTEMATIZADA DA LITERATURA

2.1 ESTRATÉGIA DE BUSCA NA LITERATURA

Para a sistematização da busca de artigos na literatura foram utilizadas as bases de dados eletrônicas PubMed, utilizando-se das seguintes palavras-chave: *“breast reconstruction”, “breast implant”, “breast cancer”, “chemotherapy”, “radiotherapy”, “time-to-treatment”*. Além disso, foi consultado o banco de teses e dissertações de Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) com os termos traduzidos para o português. Não houve limite de tempo para realização da busca.

Para refinamento da pesquisa, procedeu-se as seguintes combinações: *“Time-to-treatment OR Treatment delay” AND “Breast reconstruction”, “Time-to-treatment OR Treatment delay” AND “Breast cancer” AND “Chemotherapy”, “Time-to-treatment OR Treatment delay” AND “Breast cancer” AND “Radiotherapy”, “Breast implants” AND “Breast reconstruction”, “Breast implants” AND “Breast cancer”, “Breast implant” AND “Radiotherapy”*. Incluído os artigos com as palavras-chave presentes no título e/ou resumos. A partir desse resultado, os artigos foram selecionados pelos títulos para leitura dos resumos e, subsequentemente, seleção para inclusão na referência bibliográfica, após a leitura completa dos textos. Eleitos os artigos com conceitos e conhecimentos relevantes sobre o escopo da pesquisa. Os resultados encontram-se sumarizados na Tabela 1 e, entre parênteses, constam os artigos escolhidos para bibliografia. Adicionalmente, foi inserida referências bibliográficas obtidas através de busca manual a partir de artigos de interesse.

Tabela 1 – Resultados da busca sistematizada da literatura

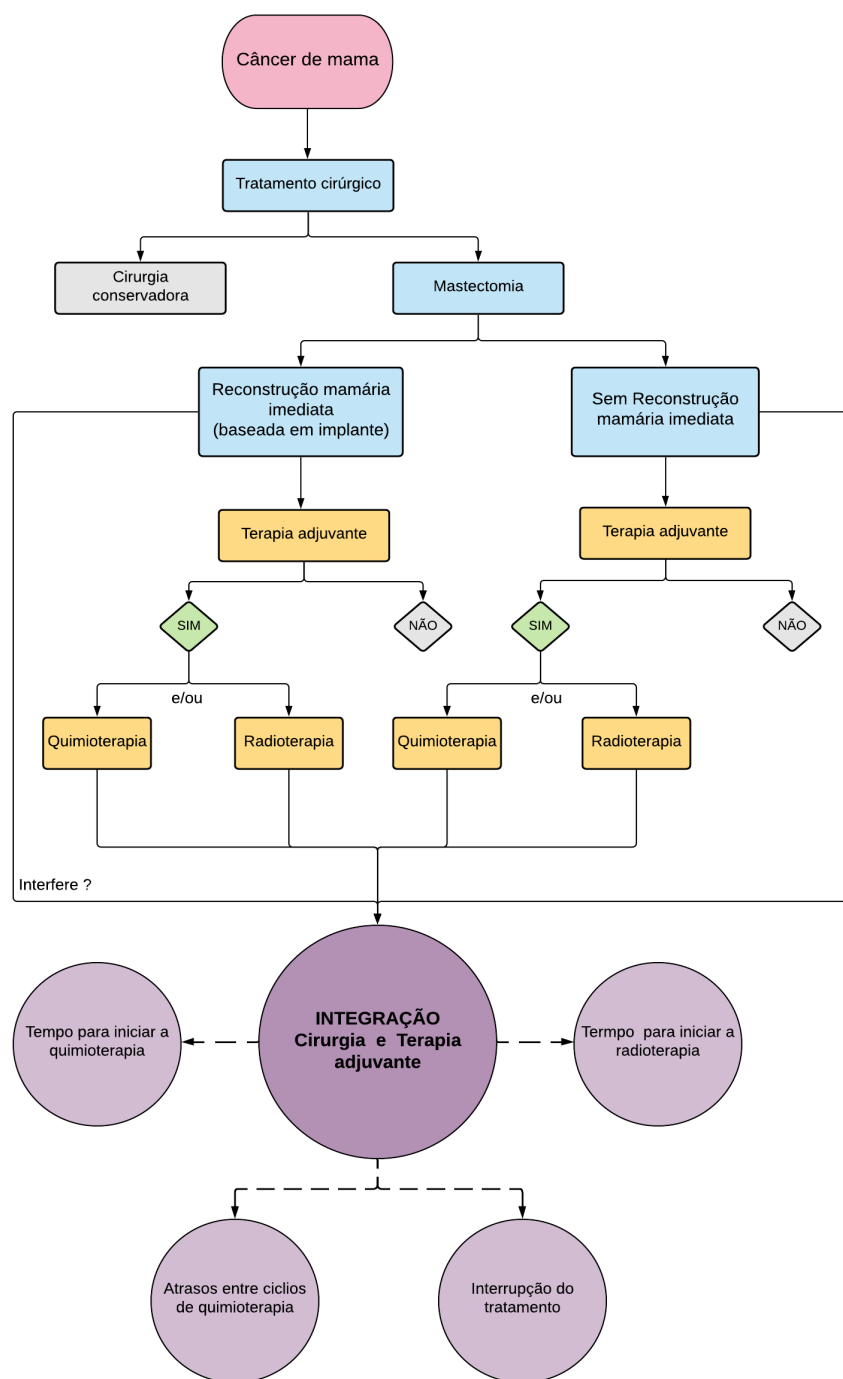
KEYWORDS	PubMed	CAPES
----------	--------	-------

"Time-to-treatment OR Treatment delay" AND "Breast reconstruction"	15 (3)	0
"Time-to-treatment OR Treatment delay" AND "Breast cancer" AND "Chemotherapy"	250 (7)	2
"Time-to-treatment OR Treatment delay" AND "Breast cancer" AND "Radiotherapy"	23 (1)	1
"Breast implants" AND "Breast reconstruction"	410 (13)	4
"Breast implants" AND "Breast cancer"	331 (3)	3
"Breast implant" AND "Radiotherapy"	83 (3)	1

2.2 MAPA CONCEITUAL

A seguir, a Figura 1 apresenta o mapa conceitual elaborado a partir da revisão de literatura realizada até o momento.

Figura 1 – Mapa conceitual



2.3 REVISÃO DA LITERATURA

São estimados mais de 2,3 milhões de novos casos de câncer de mama no mundo em 2020, representa 11,7% de todos os casos de câncer (6). No Brasil, estima-se 66.280 novos casos de câncer de mama para o ano de 2022, correspondente a risco estimado de 61,61 casos novos a cada 100 mil mulheres (7).

A mastectomia é o tratamento cirúrgico indicado para cerca de um terço das pacientes com o estágio clínico precoce (I e II) e para dois terços dos casos com o estágio avançado (III e IV) das mulheres com diagnóstico de mama. Para essas pacientes há três possibilidades, realizar a mastectomia apenas, mastectomia associada à reconstrução mamária imediata ou reconstrução tardia (8).

A reconstrução mamária integra o tratamento cirúrgico das pacientes com câncer de mama e indicação de mastectomia, favorece a autoestima, preserva a autoimagem, e conseqüentemente reduz o impacto da cirurgia mutiladora (1, 2). O aumento crescente do diagnóstico de câncer de mama e taxas de mastectomias, proporcionalmente aumenta a proporção de mulheres submetidas à reconstrução mamária pós mastectomia (9).

2.3.1 Reconstrução mamária e complicações cirúrgicas

A reconstrução mamária imediata está associada a um maior risco de complicações cirúrgicas e infecções no sítio cirúrgico quando comparado a reconstrução tardia e a mastectomia apenas. Em virtude disso há preocupações quanto a possibilidade de a reconstrução atrasar o início da terapia adjuvante ou

prejudicar o diagnóstico de recidivas, ocasionando piora da taxa de sobrevida. Apesar de que os avanços das técnicas cirúrgicas atuais têm reduzido esses índices de complicações (8).

Entretanto, a metanálise conduzida por Shen et al (2020), constatou que a reconstrução imediata pode favorecer a maior risco de complicações, mas sem comprometer a segurança oncológica, ainda observaram associação com melhora da sobrevida, o que pode ser explicado por benefícios psicológicos e mecanismos de imunológicos. Porém, a causa dessa associação é incerta, pois a reconstrução pode ser um marcador do ponto de vista socioeconômico. Além disso, as mulheres selecionadas para a reconstrução são as mais jovens, as com maior acesso ao sistema de saúde e melhor estilo de vida, tais fatores podem influenciar para maior taxa de sobrevida e menor índice de recorrência (8).

Ao complicações de ferida cirúrgica podem ocasionar resultados desfavoráveis na reconstrução mamária, tais como perda do implante ou retalho, pior resultado cosmético, e consequentemente procedimentos cirúrgicos adicionais. Um grande estudo que avaliou 18.085 mulheres, observaram que o índice de complicações cirúrgicas não infecciosas é duas vezes maior nas pacientes submetidas à reconstrução mamária imediata comparada a mastectomia apenas (10).

Também, Sousa et al (2018) concluíram que a reconstrução mamária imediata é um procedimento seguro, embora haja um aumento de risco discreto de complicações em relação à mastectomia isolada. No entanto, evidenciaram que a reconstrução baseada em implante é considerada um fator de risco

independente para complicações maiores como reoperação ou readmissão hospitalar, mas não para complicações menores (3).

2.3.2 Impacto da reconstrução mamária imediata no tempo para início do tratamento adjuvante

Vários estudos demonstraram que o atraso na introdução da quimioterapia adjuvante pode contribuir para redução da sobrevida geral e sobrevida livre de recorrência local. O tempo máximo aceitável de atraso varia de 7 a 12 semanas, há controvérsias sobre a definição de um atraso inaceitável, entretanto, todos os consensos estabelecem que atraso no início da quimioterapia podem impactar prejudicialmente na sobrevida, principalmente para as pacientes de alto risco de recorrência (4). De acordo com o *European Society for Medical Oncology* (ESMO), o tempo limite máximo recomendado para iniciar a quimioterapia é de 6 semanas (4). As hipóteses que podem justificar esse efeito na sobrevida são desenvolvimento de resistência a droga, efeito imunossupressor do tumor primário e aceleração da disseminação micrometastática após remoção do tumor primário (11).

Segundo revisão sistemática realizada por Harmeling et al (2015), a reconstrução mamária imediata não ocasiona atraso de relevância clínica na introdução da quimioterapia. Entretanto, sugere que outros aspectos importantes para avaliação da segurança oncológica sejam avaliados, tais como redução de dose, atrasos durante os ciclos, omissão ou regimes incompletos (12).

2.3.3 Impacto da reconstrução mamária baseada em implante para início da radioterapia

A radioterapia pós mastectomia é efetiva para redução de risco de falha do tratamento locorregional, recorrência e mortalidade por câncer de mama. A radioterapia pós mastectomia está indicada para paciente com tumores T1 e T2 com 1 a 3 linfonodos positivos. Pacientes que persistem com axila comprometida após quimioterapia neoadjuvante devem receber radioterapia na sequência da mastectomia, entretanto, é controverso a indicação de radioterapia para as pacientes com resposta axilar completa (13).

Visto que a taxa de reconstrução mamária está aumentando em todo o mundo, também é crescente a proporção de mulheres na condição de radioterapia pós mastectomia seguida de reconstrução mamária imediata. Apesar dos benefícios oncológicos, o tratamento radioterápico está associado a complicações a longo prazo, tais como contratura capsular e pior resultado estético (14).

A maioria dos estudos de radioterapia envolvendo pacientes submetidas à reconstrução mamária imediata avaliam os resultados cosméticos e complicações pós-operatórias. Os estudos que avaliaram o tempo para o início da radioterapia nas pacientes reconstruídas são poucos e têm demonstrado que o tratamento reconstrutivo imediato não atrasa a radioterapia pós mastectomia, entretanto o tempo ideal para a radioterapia em relação a cirurgia e outras terapias continua controversa, sendo necessário estudos de coorte maiores (5, 14).

Um estudo de revisão observou que a radioterapia após reconstrução mamária imediata em dois estágios aumenta o risco de falha na reconstrução, principalmente na primeira etapa cirúrgica (17). Por outro lado, o aumento do

risco de perda de prótese é de cerca de 21,9% nas reconstruções que envolvem implantes (18). As reconstruções baseadas em implantes realizadas em dois estágios parecem ser mais adequadas quando se considera realizar a radioterapia pós mastectomia. No entanto, observa-se tendência de redução de taxa de falha nas reconstruções com implante direto. De forma geral, a performance da reconstrução não deve comprometer o resultado oncológico, atrasando as terapias adjuvantes, incluindo radioterapia e terapias adjuvantes (14).

A contratura capsular grau III e IV é a complicação mais comum entre as pacientes irradiadas reconstruídas com próteses e ocorre em metade dos casos (15), podendo ocasionar distorção da mama, dor e endurecimento, assim como a ruptura do implante (16).

3 JUSTIFICATIVA

Para as pacientes com câncer de mama, o tempo máximo aceitável de atraso para o início da quimioterapia adjuvante varia de 7 a 12 semanas após a cirurgia. Não há um consenso internacional sobre o tempo máximo tolerável para o início da terapia adjuvante, entretanto os guidelines advogam que não deve haver atrasos no início do tratamento, pois podem implicar negativamente na sobrevida.

Tendo em vista que as pacientes submetidas à reconstrução mamária imediata após mastectomia apresentam maior risco de complicações cirúrgicas, além de ser um fator de risco independente de reoperação comparado a mastectomia apenas, estudos apresentam resultados controversos sobre interferência da reconstrução mamária imediata na logística da terapia adjuvante. Portanto, a proposta desse projeto é avaliar o impacto da reconstrução mamária baseada em implante na integração com a quimioterapia e radioterapia adjuvante após mastectomia. Diferente de estudos prévios será avaliado não apenas o tempo do início do tratamento adjuvante, mas também fatores relacionados ao esquema terapêutico como atraso entre os ciclos, redução de dose, interrupção ou omissão do tratamento.

4 HIPÓTESES DA PESQUISA

4.1 HIPÓTESE NULA

A reconstrução mamária imediata baseada em implante não impacta na integração da quimioterapia e radioterapia pós mastectomia.

4.2 HIPÓTESE ALTERNATIVA

A reconstrução mamária imediata baseada em implante impacta negativamente na integração da quimioterapia e radioterapia pós mastectomia.

5 OBJETIVOS

5.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar o impacto da reconstrução mamária imediata baseada em implantes pós mastectomia na integração da quimioterapia e radioterapia adjuvante.

5.2 OBJETIVOS SECUNDÁRIOS

- i. Comparar o tempo (dias) após cirurgia para iniciar da terapia adjuvante entre os grupos de pacientes mastectomizadas com e sem reconstrução mamária imediata;
- ii. Avaliar se houve diferença na execução do regime quimioterápico na comparação entre os grupos de pacientes com e sem reconstrução mamária imediata, tais como redução da dose, atraso entre os ciclos, omissão ou ciclos incompletos;
- iii. Avaliar o tempo (dias) para o início da radioterapia nas pacientes submetidas a quimioterapia neoadjuvante;
- iv. Avaliar a proporção de pacientes que receberam a quimioterapia adjuvante dentro de 6 semanas, 9 semanas e 12 semanas;
- v. Avaliar as características demográficas, clínicas, patológicas e terapia oncológica da população estudada;
- vi. Analisar se aspectos patológicos, tais como fatores indicadores de pior prognóstico, tais como os subtipos biológicos HER2 superexpresso e triplo negativos ou grau histológico mais a, podem interferir no início da terapia adjuvante;

- vii. Avaliar se fatores sociodemográficos podem interferir no tempo para início do tratamento adjuvante e execução do esquema terapêutico
- viii. Avaliar se a distância entre o hospital e o local de residência está relacionada a atraso para o início do tratamento e execução do esquema terapêutico.
- ix. Avaliar as taxas de complicações cirúrgicas tardias;
- x. Avaliar eventos oncológicos de recorrência local e à distância.

6 MÉTODO

6.1 DELINEAMENTO

A proposta dessa pesquisa visa um estudo de coorte retrospectivo controlado para investigação do impacto da reconstrução mamária imediata baseada em implantes na relação temporal com o regime de terapia adjuvante para análise dos seguintes desfechos: tempo para o início da quimioterapia adjuvante, tempo para o início da radioterapia, atraso entre ciclos quimioterápicos, redução da dose, omissão ou interrupção do tratamento.

O protocolo de pesquisa será delineado de acordo com as diretrizes *Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology* (STROBE), visando uma descrição precisa do estudo e clareza na apresentação dos resultados de acordo com as recomendações para o desenvolvimento de um estudo observacional de qualidade, conforme pode ser averiguado na lista de verificação da Declaração STROBE (anexo 1).

6.1.1 Local da pesquisa

O Hospital Aristides Maltez (HAM), situado em Salvador - BA, braço operacional da Liga Bahiana Contra o Câncer (LBCC) especializada no tratamento do câncer há 70 anos, será o campo de coleta de dados da pesquisa proposta. É um centro terciário filantrópico referência no tratamento do câncer no Estado da Bahia.

No período de 2019, foram realizados aproximadamente 350 mastectomias, desse total 50 foram submetidas a reconstrução mamária imediata.

A pesquisadora atua como mastologista no atendimento ambulatorial e performance do tratamento cirúrgico, o que foi um dos fatores determinantes para escolha do HAM como campo de pesquisa.

6.2 POPULAÇÃO E AMOSTRA

As pacientes diagnosticadas com câncer de mama submetidas à mastectomia com e sem reconstrução mamária imediata baseada em implante, no período de janeiro de 2017 a dezembro de 2022, serão incluídas no protocolo de pesquisa.

6.2.1 Critérios de inclusão

- i. Mulheres com diagnóstico de carcinoma invasivo da mama atendidas no Hospital Aristides Maltez;
- ii. Estadiamento clínico I, II e III de acordo com o *American Joint Committee on Cancer 7 edition*;
- iii. Paciente submetidas à mastectomia sem reconstrução;
- iv. Pacientes submetidas à mastectomia e reconstrução mamária imediata baseada em implantes;

6.2.2 Critérios de exclusão

- i. Pacientes com diagnóstico de recorrência e recidiva de câncer de mama;
- ii. Pacientes com câncer de mama metastático;
- iii. Carcinoma inflamatório;
- iv. Mastectomia higiênica;
- v. Pacientes que abandonaram o tratamento;
- vi. Pacientes que receberam setorectomia como cirurgia inicial ou reexcisão;
- vii. Realização de quimioterapia adjuvante e radioterapia em outra instituição.

6.3 INSTRUMENTO E PROCEDIMENTOS DE COLETA DE DADOS

O formulário do protocolo de pesquisa (anexo 2) foi um instrumento de coleta de dados desenvolvido pela pesquisadora com o objetivo de compilar as informações coletadas por registros médicos e entrevistas com as participantes para uso da investigadora. O instrumento contém seção de questões referentes aos dados sociodemográficos, clínicos, patológicos, cirúrgicos e resultados pós-operatórios, além de eventos oncológicos.

A coleta de dados e a inclusão das informações no banco de dados do Software de estatística Stata® (SPSS) será realizada pela pesquisadora. Subsequente a inclusão da paciente no protocolo de pesquisa, em consonância com os critérios de inclusão, as informações pertinentes ao propósito do estudo obtidas através dos registros de prontuário que serão compilados no formulário do protocolo da pesquisa.

7 ASPECTOS ÉTICOS E BIOSSEGURANÇA

O estudo proposto estará de acordo com a resolução N.466/12 do Conselho Nacional de Saúde, no que tange a equidade e autonomia do participante da pesquisa.

A presente Resolução incorpora, sob a ótica do indivíduo e das coletividades, referenciais da bioética, tais como, autonomia, não maleficência, beneficência, justiça e equidade, dentre outros, e visa a assegurar os direitos e deveres que dizem respeito aos participantes da pesquisa, à comunidade científica e ao Estado (RESOLUÇÃO Nº 466, DE 12 DE DEZEMBRO DE 2012).

Não haverá riscos às pacientes ou mudanças na conduta das pacientes, pois os dados coletados serão obtidos por revisão de prontuários. Também, não haverá entrevistas nem abordagens intervencionistas às participantes o que justifica a dispensa do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE).

As pacientes terão garantia de confidencialidade de todos os dados, ressarcimento e atendimento clínico para qualquer intercorrência relacionada à pesquisa e o esclarecimento de qualquer dúvida sobre o estudo.

Os resultados obtidos serão utilizados apenas para fins científicos.

Onde se lê, “As pacientes terão garantia de confidencialidade de todos os dados, ressarcimento e atendimento clínico para qualquer intercorrência relacionada à pesquisa e o esclarecimento de qualquer dúvida sobre o estudo.”

Leia – se “Para reduzir os riscos inerentes a manutenção de sigilo e confidencialidade durante a coleta e uso de dados, conforme Itens II.22 e IV.23.b da Resolução CNS nº 466 de 2012, os dados serão coletados e analisados, exclusivamente, pelos pesquisadores do projeto, logo as informações coletadas

não serão acessíveis a terceiros, nem haverá a identificação dos participantes da pesquisa durante o ato da coleta, visando garantir a confidencialidade e privacidade da população estudada. As razões para a dispensa da aplicação do Termo de Consentimento Livre e esclarecido são as seguintes enumeradas:

1. Levantamento retrospectivo de dados em prontuários, o que não interfere no cuidado recebido pelo paciente;
2. Não há riscos físicos e/ou biológicos para o paciente uma vez que o estudo é meramente observacional;
3. População de estudo eventualmente sem seguimento na instituição no presente (pacientes de outras localidades ou falecidos);
4. A confidencialidade da identificação pessoal dos pacientes é garantida pelo pesquisador principal e pelas técnicas de levantamento e guarda dos dados: os pacientes serão identificados apenas através de iniciais e números de registro que servem apenas para validar a individualidade da informação. Esses dados não serão objetos de análise."

8 ANÁLISE ESTATÍSTICA

O programa *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS), versão 18.0. será utilizado para a inclusão e análise dos dados, no qual será executado análises descritivas e a distribuição das frequências para caracterização da população estudada.

O teste Qui-quadrado será utilizado para análise de proporção e associação das variáveis categóricas.

Para avaliação das variáveis quantitativas será aplicado o teste de normalidade de Shapiro-Wilk. As variáveis com distribuição normal, será usado o Teste t independente, e para as variáveis com distribuição não normal, será utilizado o Teste U de Mann-Whitney.

Para o ajuste de fatores confundidores das pacientes submetidas a reconstrução mamária imediata será realizada análise de regressão logística multivariada.

Os resultados serão considerados estatisticamente significante para p -valor menor que 0,05.

8.1 CÁLCULO AMOSTRAL

Onde se lê, “O tamanho da amostra foi calculado utilizando o software WinPEPI ® versão 11.65, utilizando como base o estudo de Heeg et al (2019), que encontrou uma menor probabilidade de as pacientes com reconstrução mamária imediata iniciar a terapia adjuvante dentro de 6 semanas (4). Considerando um intervalo de confiança de 95%, um nível de significância de 5% e um poder de 70%, seria necessária uma amostra de 1608 participantes (402 no grupo exposição e 1206 no grupo controle; razão exposição/controle 1:3) para encontrar uma diferença de 5%.” **Leia-se**, “O tamanho da amostra foi calculado utilizando o software WinPEPI ® versão 11.65, utilizando como base o **estudo semelhante** de Heeg et al (2019), que encontrou uma menor probabilidade de as pacientes com reconstrução mamária imediata iniciar a terapia adjuvante dentro de 6 semanas (4). Considerando um intervalo de confiança de 95%, um nível de significância de 5% e um poder de 70%, seria necessária uma amostra de 1608 participantes (402 no grupo exposição e 1206

no grupo controle; razão exposição/controle 1:3) para encontrar uma diferença de 5%. Será utilizada amostragem não probabilística por conveniência, no qual será revisado todos os prontuários das pacientes submetidas à mastectomia no Hospital Aristides Maltez no período de 2017 a 2022, e será incluído no protocolo as participantes de acordo com os critérios de inclusão e exclusão.”

8.2 VARIÁVEIS

Tabela 2. Relação de variáveis para caracterização da população.

Variáveis	Tipo de variável
Idade	Quantitativa
Status marital	Qualitativa nominal
Status menopausal	Qualitativa nominal
Tabagismo	Qualitativo nominal
IMC	Quantitativa
Classificação do IMC	Qualitativa ordinal
Comorbidade	Qualitativa nominal
Quimioterapia neoadjuvante	Qualitativa nominal
Grau tumoral	Qualitativa ordinal
Classificação histológica	Qualitativa nominal
Estadiamento clínico	Qualitativa ordinal
Status RE	Qualitativa nominal
Status RP	Qualitativa nominal
Status HER2	Qualitativa nominal
Subtipo biológico	Qualitativa nominal
Estadiamento patológico	Qualitativa ordinal

Tabela 3. Relação de variáveis cirurgia

Variáveis	Tipo de variável
Data da cirurgia	Quantitativa
Tipo de mastectomia	Qualitativa nominal
Tipo de abordagem axilar	Qualitativo nominal
Reconstrução mamária imediata	Qualitativa nominal
Tipo de reconstrução mamária	Qualitativa nominal
Tipo de cobertura ínfero-lateral	Qualitativa nominal
Volume da prótese	Quantitativa
Tipo de prótese (expansor x prótese direta)	Qualitativa nominal
Data da troca de expansor	Quantitativa
Ano do diagnóstico	Quantitativo

Tabela 4. Relação de variáveis sobre resultados oncológicos

Variáveis	Tipo de variável
Data da recorrência	Quantitativa

Recorrência local	Qualitativa nominal
Recorrência regional	Qualitativa nominal
Recorrência a distância	Qualitativa nominal
Óbito	Qualitativa nominal
Data do óbito	quantitativa

Tabela 5. Relação de variáveis complicações tardias

Variáveis	Tipo de variável
Data reabordagem cirúrgica	Quantitativa
Exposição de prótese	Qualitativa nominal
Infecção do sítio cirúrgico	Qualitativa nominal
Contratura capsular	Qualitativa nominal
Indicação da reabordagem cirúrgica	Qualitativa nominal
Data rehospitalização	Quantitativa
Rehospitalização	Qualitativa nominal

Tabela 6. Relação de variáveis patologia

Variáveis	Tipo de variável
Tamanho do tumor	Quantitativa
Unifocal	Qualitativa nominal
Multifocal ou multicêntrico	Qualitativo nominal
Componente intraductal extenso	Qualitativa nominal
Grau histológico	Qualitativa ordinal
Margem cirúrgica comprometida	Qualitativa nominal
Invasão angiolinfática	Qualitativa nominal
Invasão dérmica	Qualitativa nominal
Comprometimento da aréola	Qualitativa nominal
Margem areolar comprometida	Qualitativa nominal
Quantidade de linfonodos comprometidos	Quantitativo

Tabela 7. Relação de variáveis terapia adjuvante

Variáveis	Tipo de variável
Quimioterapia adjuvante	Qualitativa nominal
Data início quimioterapia adjuvante	Quantitativa
Regime de esquema quimioterápico	Qualitativa nominal
Interrupção do ciclo quimioterápico	Qualitativa nominal
Tempo de interrupção do tratamento	Quantitativa
Redução da dose	Qualitativa nominal
Omissão do tratamento	Qualitativa nominal
Ciclos incompletos	Qualitativa nominal
Causa interrupção do tratamento	Qualitativa nominal
Radioterapia	Qualitativo nominal
Data da radioterapia	Quantitativa
Tipo de planejamento radioterápico	Qualitativa nominal

9 CONSIDERAÇÕES SOBRE AS POSSÍVEIS LIMITAÇÕES DO ESTUDO

As limitações consideradas possíveis nesse estudo são listadas abaixo:

- i. Visto que será um estudo observacional, não haverá randomização para composição dos grupos de controle e exposição;
- ii. Viés de informação e dificuldade para controlar variáveis de confusão, pois será um estudo retrospectivo;
- iii. Estudo poderá ter limitações quanto a validade externa em virtude da população estuda abranger apenas pacientes assistidas pelo sistema público de um único centro de saúde.

10 CONSIDERAÇÕES DAS POSSÍVEIS FORÇAS DO ESTUDO

Considerações que podem reforçar solidez do estudo são listadas abaixo:

- i. Considerando uma média anual de 300 a 350 mastectomias realizadas por ano, estima-se que a população analisada será superior a n de 1.500 mulheres;
- ii. Possibilidade de estudo de múltiplas variáveis, permitindo, consequentemente, avaliação de múltiplos desfechos;
- iii. Relação temporal bem definida para análise das variáveis e seus respectivos resultados;

- iii. Possibilitará analisar grupos de acordo com exposição de uma determinada condição clínica ou intervenção cirúrgica;

11 CRONOGRAMA

Etapas da coleta	Período
Submissão ao CEP	27/01/2022 a 31/03/2022
Revisão da literatura	10/01/2022 a 31/03/2023
Coleta de dados (após aprovação CEP)	02/04/2022 a 30/04/2024
Análise de dados	01/05/2024 a 31/07/2024
Redação do artigo	01/08/2024 a 30/12/2024
Revisão do artigo	02/01/2025 a 28/02/2025
Defesa de tese	01/03/2025 a 31/03/2025

12 ORÇAMENTO

A pesquisa será desenvolvida com recursos financeiros próprio da pesquisadora.

Materiais	Quantidade	Custo (R\$)	Total (R\$)
Papel A4	8 pacotes	15,00	120,00
Impressão	1	200,00	200,00

Tradução	1	500,00	500,00
Total			820,00

13 BIBLIOGRAFIA

1. FRANCESCHINI, G. *et al.* Personalized Medicine Immediate Prosthetic Breast Reconstruction after Nipple-Sparing Mastectomy: Traditional Subpectoral Technique versus Direct-to-Implant Prepectoral Reconstruction without Acellular Dermal Matrix. **J. Pers. Med**, [s. l.], v. 11, p. 153, 2021. Available at: <https://doi.org/10.3390/jpm11020153>
2. ELTAHIR, Y. *et al.* Outcome of Quality of Life for Women Undergoing Autologous versus Alloplastic Breast Reconstruction following Mastectomy. **Plastic and Reconstructive Surgery**, [s. l.], v. 145, n. 5, p. 1109–1123, 2020. Available at: <https://doi.org/10.1097/prs.0000000000006720>
3. SOUSA, J. *et al.* Comparison of Outcomes in Immediate Implant-Based Breast Reconstruction Versus Mastectomy Alone. **Plastic surgery (Oakville, Ont.)**, [s. l.], v. 26, n. 1, p. 18–25, 2018. Available at: <https://doi.org/10.1177/2292550317731764>.
4. HEEG, E. *et al.* Nationwide population-based study of the impact of immediate breast reconstruction after mastectomy on the timing of adjuvant chemotherapy. **British Journal of Surgery**, [s. l.], v. 106, n. 12, p. 1640–1648, 2019. Available at: <https://doi.org/10.1002/bjs.11300>

5. BAEK, S. H. *et al.* Immediate Breast Reconstruction Does Not Have a Clinically Significant Impact on Adjuvant Treatment Delay and Subsequent Survival Outcomes. **Journal of breast cancer**, [s. l.], v. 22, n. 1, p. 109–119, 2019. Available at: <https://doi.org/10.4048/JBC.2019.22.E7>
6. SUNG, H. *et al.* Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. **CA: A Cancer Journal for Clinicians**, [s. l.], 2021. Available at: <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
7. ESTIMATIVA 2020 - APRESENTAÇÃO | INCA - INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. [S. l.], [s. d.]. Available at: <https://www.inca.gov.br/estimativa>
8. SHEN, Z. *et al.* Oncological safety and complication risks of mastectomy with or without breast reconstruction: A Bayesian analysis. **Journal of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgery**, [s. l.], v. 74, n. 2, p. 290–299, 2021. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.bjps.2020.08.121>
9. NELSON, J. A. *et al.* Long-Term Patient-reported Outcomes Following Postmastectomy Breast Reconstruction: An 8-year Examination of 3268 Patients. **Annals of Surgery**, [s. l.], v. 270, n. 3, p. 473–483, 2019. Available at: <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000003467>
10. NICKEL, K. B. *et al.* Effect of Noninfectious Wound Complications after Mastectomy on Subsequent Surgical Procedures and Early Implant Loss. **Journal of the American College of Surgeons**, [s. l.], v. 222, n. 5, p. 844-852.e1, 2016. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2016.01.050>

11. JABO, B. *et al.* Impact of Breast Reconstruction on Time to Definitive Surgical Treatment, Adjuvant Therapy, and Breast Cancer Outcomes. **Annals of surgical oncology**, [s. l.], v. 25, n. 10, p. 3096–3105, 2018. Available at: <https://doi.org/10.1245/S10434-018-6663-7>
12. XAVIER HARMELING, J. *et al.* The effect of immediate breast reconstruction on the timing of adjuvant chemotherapy: a systematic review. **Breast Cancer Research and Treatment**, [s. l.], v. 153, n. 2, p. 241–251, 2015. Available at: <https://doi.org/10.1007/s10549-015-3539-4>
13. RECHT, A. *et al.* Postmastectomy Radiotherapy : An American Society of Clinical Oncology , American Society for Radiation Oncology , and Society of Surgical Oncology Focused Guideline Update. **PRRO**, [s. l.], v. 6, n. 6, p. e219–e234, 2016. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.prro.2016.08.009>
14. NAVA, M. B. *et al.* International multidisciplinary expert panel consensus on breast reconstruction and radiotherapy. **British Journal of Surgery**, [s. l.], v. 106, n. 10, p. 1327–1340, 2019. Available at: <https://doi.org/10.1002/bjs.11256>
15. CORDEIRO, P. G. *et al.* The impact of postmastectomy radiotherapy on two-stage implant breast reconstruction: an analysis of long-term surgical outcomes, aesthetic results, and satisfaction over 13 years. **Plastic and reconstructive surgery**, [s. l.], v. 134, n. 4, p. 588–595, 2014. Available at: <https://doi.org/10.1097/PRS.0000000000000523>
16. MAGILL, L. J. *et al.* Impact of post mastectomy radiotherapy on the silicone breast implant. **Materials science & engineering. C, Materials**

- for biological applications**, [s. l.], v. 98, p. 288–292, 2019. Available at:
<https://doi.org/10.1016/J.MSEC.2018.12.047>
17. LAM, T. C.; HSIEH, F.; BOYAGES, J. The effects of postmastectomy adjuvant radiotherapy on immediate two-stage prosthetic breast reconstruction: a systematic review. **Plastic and reconstructive surgery**, [s. l.], v. 132, n. 3, p. 511–518, 2013. Available at:
<https://doi.org/10.1097/PRS.0B013E31829ACC41>
18. BERTOZZI, N. *et al.* **One-Stage Immediate Breast Reconstruction: A Concise Review**. [S. l.]: Hindawi Limited, 2017. Available at:
<https://doi.org/10.1155/2017/6486859>

ANEXO 1 Checklist STROBE

	Item No	Recommendation
Title and abstract	1 (Pag. 1,2)	(a) Indicate the study’s design with a commonly used term in the title or the abstract
		(b) Provide in the abstract an informative and balanced summary of what was done and what was found
Introduction		
Background/rationale	2(Pag.10)	Explain the scientific background and rationale for the investigation being reported
Objectives	3(Pag.23)	State specific objectives, including any prespecified hypotheses
Methods		
Study design	4(Pag.24)	Present key elements of study design early in the paper
Setting	5(Pag.25)	Describe the setting, locations, and relevant dates, including periods of recruitment, exposure, follow-up, and data collection
Participants	6(Pag.25)	(a) Cohort study—Give the eligibility criteria, and the sources and methods of selection of participants. Describe methods of follow-up
		Case-control study—Give the eligibility criteria, and the sources and methods of case ascertainment and control selection. Give the rationale for the choice of cases and controls
		Cross-sectional study—Give the eligibility criteria, and the sources and methods of selection of participants
		(b) Cohort study—For matched studies, give matching criteria and number of exposed and unexposed
		Case-control study—For matched studies, give matching criteria and the number of controls per case

Variables	7(Pag.29)	Clearly define all outcomes, exposures, predictors, potential confounders, and effect modifiers. Give diagnostic criteria, if applicable
Data sources/ measurement	8(Pag.26)	For each variable of interest, give sources of data and details of methods of assessment (measurement). Describe comparability of assessment methods if there is more than one group
Bias	9(Pag.31)	Describe any efforts to address potential sources of bias
Study size	10(Pag.28)	Explain how the study size was arrived at
Quantitative variables	11(Pag.29)	Explain how quantitative variables were handled in the analyses. If applicable, describe which groupings were chosen and why
Statistical methods	12(Pag.28)	(a) Describe all statistical methods, including those used to control for confounding (b) Describe any methods used to examine subgroups and interactions (c) Explain how missing data were addressed (d) <i>Cohort study</i>—If applicable, explain how loss to follow-up was addressed <i>Case-control study</i>—If applicable, explain how matching of cases and controls was addressed <i>Cross-sectional study</i>—If applicable, describe analytical methods taking account of sampling strategy (e) Describe any sensitivity analyses
Results		
Participants	13	(a) Report numbers of individuals at each stage of study—eg numbers potentially eligible, examined for eligibility, confirmed eligible, included in the study, completing follow-up, and analysed (b) Give reasons for non-participation at each stage (c) Consider use of a flow diagram
Descriptive data	14	(a) Give characteristics of study participants (eg demographic, clinical, social) and information on exposures and potential confounders (b) Indicate number of participants with missing data for each variable of interest (c) <i>Cohort study</i>—Summarise follow-up time (eg, average and total amount)
Outcome data	15	<i>Cohort study</i> —Report numbers of outcome events or summary measures over time

Case-control study—Report numbers in each exposure category, or summary measures of exposure

Cross-sectional study—Report numbers of outcome events or summary measures

Main results	16	(a) Give unadjusted estimates and, if applicable, confounder-adjusted estimates and their precision (eg, 95% confidence interval). Make clear which confounders were adjusted for and why they were included (b) Report category boundaries when continuous variables were categorized (c) If relevant, consider translating estimates of relative risk into absolute risk for a meaningful time period
Other analyses	17	Report other analyses done—eg analyses of subgroups and interactions, and sensitivity analyses
Discussion		
Key results	18	Summarise key results with reference to study objectives
Limitations	19	Discuss limitations of the study, taking into account sources of potential bias or imprecision. Discuss both direction and magnitude of any potential bias
Interpretation	20	Give a cautious overall interpretation of results considering objectives, limitations, multiplicity of analyses, results from similar studies, and other relevant evidence
Generalisability	21	Discuss the generalisability (external validity) of the study results
Other information		
Funding	22	Give the source of funding and the role of the funders for the present study and, if applicable, for the original study on which the present Article is based

ANEXO 2 - Instrumento de coleta de dados pesquisa - Integração cirurgia x terapia adjuvante

RG HAM:	Data coleta:
DADOS DEMOGRÁFICOS	
IDADE:	DN:
COR: () Preta () Parda () Branca () Indígena () Amarela	
ESTADO CÍVIL: () Solteira () Casada () Viúva () Divorciada, desquitada, separada	
ESCOLARIDADE: () Fundamental () Ensino médio () Superior () Pós-graduada () Analfabeto	
PROCEDENTE:	DISTÂNCIA SALVADOR:
DADOS CLÍNICOS	
PESO (Kg):	ALTURA(m):
IMC: () <18,5 () ≥ 18,5 < 25 () ≥ 25 < 30 () ≥ 30	
GESTACÃO:	PARTO:
ABORTO:	
IDADE PRIMEIRO PARTO:	
ANTICONCEPCIONAL HORMONAL () Não () Sim, Tempo:	
PRÉ-MENOPAUSA ()	PÓS-MENOPAUSA ()
TERAPIA DE REPOSIÇÃO HORMONAL () Não () Sim, Tempo:	
TABAGISMO: () Não () Sim () Ex-tabagista	
COMORBIDADES () Não () HAS () DM () Doença do colágeno () Outra, qual? () Doença psiquiátrica, usa medicação?	
CIRURGIA MAMÁRIA PRÉVIA () Não () Sim, qual lateralidade?	
QUIMIOTERAPIA PRÉVIA () Não () Sim	

RADIOTERAPIA PRÉVIA () Não () Sim		
ESTADIAMENTO CLÍNICO		
Tumor: () TIS () T0 () T1 () T2 () T3 () T4 () TX		
Linfonodo: () N0 () N1 () N2 () NX		
Metástases: () M0 () M1		
DATA DO DIAGNÓSTICO:		
PATOLOGIA		
HISTOLOGIA () CDIS () Carcinoma ductal invasivo SOE () Carcinoma lobular invasivo () CDI tipo especial () Outro, qual?		
Tamanho tumor:		
Multifocal/multicêntrico: () Não () Sim		
Invasão angiolinfática: () Não () Sim		
Necrose tumoral: () Não () Sim		
Componente in situ: () não () sim		
Invasão de pele: () não () sim		
Invasão de músculo: () não () Sim		
Extensão extranodal: () Não () sim		
Comprometimento de areóla: () Não () Sim		
Quantidade de linfonodos comprometidos:		
RECEPTOR DE ESTRÓGENO: () Positivo () Negativo		
RECEPTOR DE PROGESTERONA: () Positivo () Negativo		
HER 2: () 0 ou 1+ () 2+ () 3+ ; Se 2 +, qual FISH?		
Ki67:		
Grau histológico: () 1 () 2 () 3		
SUBTIPO BIOLÓGICO		
() Luminal A () Luminal B () Triplo negativo () Tipo HER2		
ESTADIAMENTO PATOLÓGICO		
Tumor: () TIS () T0 () T1 () T2 () T3 () T4 () TX		
Linfonodo: () N0 () N1 () N2 () N3 () NX		
Metástases: () M0 () M1		
DADOS CIRÚRGICOS		
DATA DA CIRURGIA:		
LATERALIDADE: () Esquerda () Direita () Bilateral		
TIPO DE MASTECTOMIA		
() Poupadora de pele () Poupadora de pele e aréola () Mastectomia		
CIRURGIA AXILAR: () Biópsia de linfonodo sentinela () Linfadenectomia axilar		
COBERTURA DA PRÓTESE: () Completa () Parcial		
CONFECÇÃO DA LOJA PROTÉSICA () Fáscia do serrátil anterior () Músculo serrátil anterior		
TIPO DE IMPLANTE () Prótese de silicone redonda () Expansor tecidual () Outro, qual?		
MARCA DO IMPLANTE:		
VOLUME DO IMPLANTE:		
REABORDAGEM CIRÚRGICA: () Não () Sim		
RE-HOSPITALIZAÇÃO: () Não () sim		
DATA DA REABORDAGEM CIRÚRGICA/ RE-HOSPITALIZAÇÃO:		
CAUSA REABORDAGEM/RE-HOSPITALIZAÇÃO: () ampliação de margem () hematoma () remoção de implante () drenagem de abscesso () infecção sítio cirúrgico () Contratura capsular () Troca expansor/prótese () outro		
QUIMIOTERAPIA E RADIOTERAPIA		
QUIMIOTERAPIA: () Não () Sim		
DATA DE INÍCIO DA QUIMIOTERAPIA ADJUVANTE:		
REGIME DE QUIMIOTERAPIA: () AC-T () CEF () Outro		
DATA DOS CICLOS: 1º	5º	9º
2º	6º	10º

3º	7º	11º
4º	8º	12º
INTERRUPÇÃO CICLO QUIMIOTERÁPICO: () Não () Sim		
TEMPO DE ATRASO ENTRE CICLOS (dias):		
REDUÇÃO DOS CICLOS: () Não () Sim		
OMISSÃO DO TRATAMENTO QT OU RT: () Não () Sim		
CAUSA DA INTERRUPÇÃO:		
RADIOTERAPIA: () não () sim		
DATA DA RADIOTERAPIA:		
ESQUEMA DA RADIOTERAPIA:		
EVENTOS ONCOLÓGICOS		
RECORRÊNCIA LOCAL: () Não () sim () Data:		
RECORRÊNCIA REGIONAL: () não () Sim Data:		
LOCAL DA RECIDIVA LOCAL/REGIONAL:		
MAMA CONTRALATERAL: () não () sim		
RECORRÊNCIA A DISTÂNCIA: () Não () sim Data:		
SÍTIO/TIPO DA METASTÁSE:		
MÉTODO DO DIAGNÓSTICO: () SINAIS E SINTOMAS () EXAME RADIOLÓGICO		
ÓBITO: () não () sim Data:		