

Mamoplastia vertical associada à radioterapia parcial acelerada de mama: como técnicas de cirurgia oncoplástica associadas a modernas técnicas de radioterapia podem melhorar o resultado estético em pacientes selecionadas

Vertical mammoplasty associated with accelerated partial breast radiotherapy: how oncoplastic surgery techniques associated with modern techniques of radiotherapy can improve the aesthetic outcome in selected patients

Henrique Lima Couto¹, Washington Caçado Amorim², Leandro Cruz Ramires³, Marcus Simões Castilho⁴, Rodrigo Guimarães⁵, Lorena Lima Coto Dominguez⁶

DOI: 10.5935/2238-3182.20140112

RESUMO

O câncer de mama é o segundo tipo mais frequente no mundo, sendo o mais comum entre mulheres, responsável por 22% dos casos novos a cada ano. Seu tratamento cirúrgico e radioterápico evoluiu de procedimentos radicais (mastectomia radical de Halsted e radioterapia externa total da mama) para procedimentos menos radicais e mais conservadores. Com a utilização de técnicas modernas de cirurgia oncoplástica e radioterapia parcial acelerada de mama, pacientes selecionadas podem se beneficiar com melhores resultados estéticos, menos efeitos colaterais e tratamentos mais confortáveis e breves.

Palavras-chave: Neoplasias da Mama; Neoplasias da Mama/radioterapia; Radioterapia/métodos; Radioterapia/tendências.

ABSTRACT

Breast cancer is the second most common type of cancer in the world, being the most common among women, responsible for 22% of new cases each year. It's surgical and radiation treatment evolved from radical procedures (Halsted radical mastectomy and total external breast radiotherapy) to less radical and more conservative procedures. With the use of modern oncoplastic surgery techniques and accelerated partial breast radiotherapy, selected patients can benefit with better aesthetic results, fewer side effects, and more comfortable and brief treatments.

Key words: Breast Neoplasms; Breast Neoplasms/radiotherapy; Radiotherapy/methods; Radiotherapy/trends.

INTRODUÇÃO

O câncer de mama é o segundo tipo mais frequente no mundo, sendo o mais comum entre as mulheres, respondendo por 22% dos casos novos a cada ano. A estimativa é de que ocorreram, em 2010, no Brasil, 49.240 novos casos.¹ A mastectomia radical (MR)² foi por quase 100 anos o seu tratamento cirúrgico padrão. A partir das décadas de 1970 e 1980, o tratamento cirúrgico conservador da mama (setorectomia ou quadrantectomia) associado à radioterapia externa total de mama

¹ Médico Mastologista. Doutorando em Saúde da Mulher Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais – UFMG. Professor Ginecologia Obstétrica do Instituto Metropolitano de Ensino Superior – IMES. Ipatinga-MG, Brasil; Hospital da Mulher e Maternidade Santa Fé. Belo Horizonte, MG – Brasil.

² Médico. Doutor em Saúde da Mulher. Professor Adjunto do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina da UFMG. Coordenador Serviço de Mastologia Hospital das Clínicas UFMG. Belo Horizonte, MG – Brasil.

³ Médico mastologista. Mestrando em Saúde da Mulher na Faculdade de Medicina da UFMG. Prefeitura de Belo Horizonte. Belo Horizonte, MG – Brasil.

⁴ Médico radioterapeuta. Mestrando em Saúde da Mulher na Faculdade de Medicina da UFMG. Hospital Mario Pena – Luxemburgo. Belo Horizonte, MG – Brasil.

⁵ Médico Oncologista. Hospital das Clínicas da UFMG. Belo Horizonte, MG – Brasil.

⁶ Acadêmica do Curso de Medicina da Faculdade Estácio de Sá. Rio de Janeiro, RJ – Brasil.

Recebido em: 20/03/2012
Aprovado em: 27/02/2014

Instituição:
Hospital da Mulher e Maternidade Santa Fé
Belo Horizonte, MG – Brasil.

Autor correspondente:
Henrique Lima Couto
E-mail: enriquecouthotmail.com

(RTM) passou a ser utilizado, baseado em estudos randomizados.³⁻⁷ A cirurgia conservadora associada à radioterapia externa total da mama (holoradioterapia) ficou conhecida como tratamento conservador do câncer de mama (TC). O TC, ao longo dos últimos 20 anos, mostrou-se tão efetivo quanto a MR, com taxa de sobrevida média semelhante.³⁻⁷ No entanto, a recorrência local (RL) tem sido preocupação frequente em pacientes submetidas à TC.

A recorrência local (RL) no tratamento conservador refere-se à recorrência na mama operada. A RL após tratamento conservador pode ser classificada como recorrência verdadeira, falência marginal ou recorrência não relacionada ao sítio tumoral. A recorrência verdadeira e a falência marginal referem-se às recorrências no leito operatório ou na sua proximidade, respectivamente, e representam a recorrência do tumor primário. As recorrências não relacionadas ao sítio cirúrgico provavelmente representam um segundo câncer primário. As recorrências verdadeiras e falências marginais representam a maioria das recorrências após tratamento conservador, de 46 a 91%.³⁻⁷ A RTM afeta significativamente a RL. A RTM diminui significativamente a RL no TC; e nessa situação confere redução do risco de recidiva local de 67 a 75%.³⁻⁷ A RTM diminui significativamente as recorrências verdadeiras e as falências marginais, parecendo não afetar as recorrências locais não relacionadas ao sítio cirúrgico.³⁻⁷ Assim, grande parte dos tratamentos com RTM pode receber radiação desnecessária em locais da mama distantes do leito cirúrgico, não adicionando benefício e possivelmente acarretando efeitos colaterais.⁸⁻¹⁰

A RTM é usualmente realizada em 33 a 35 aplicações no decorrer de sete semanas de tratamento; entretanto, pode ser feito em tempo menor,¹¹ com aplicações em quatro semanas com base em esquemas denominados de hipofracionamento.⁸ Esse curso demorado de tratamento traz problemas de logística, pois implica o deslocamento da paciente até o centro de radioterapia, além de eventualmente ocasionar atraso no início do tratamento sistêmico ou do início da radioterapia quando esta passa a ser realizada após a quimioterapia.

A partir deste exposto, e com o objetivo de tratar radioterapeuticamente somente o sítio cirúrgico, foram desenvolvidas várias técnicas de radioterapia parcial de mama. Ao irradiar parcialmente a mama, é possível usar doses mais altas por fração de radioterapia,

sendo possível realizar o tratamento em menos tempo (uma a 10 frações em até 1,5 semana). Esse tratamento é chamado radioterapia parcial acelerada de mama (RPAM). Com o seu desenvolvimento, vários critérios de seleção de pacientes para RPAM também foram criados.⁹⁻¹³ Este relato de caso segue análise da situação atual da RPAM no nosso meio.¹⁴⁻¹⁶

DESCRIÇÃO DO CASO

SMVMAP, 55 anos de idade, professora, com menarca aos 14 anos, G3PN4A0, amamentou por um ano nas três gestações, submetida à histerec-tomia total abdominal e salpingo-oufrectomia bilateral devido a carcinoma de endométrio tipo endometriode estágio IaG1 em 2008. Foi tratada cirurgicamente sem radioterapia ou terapia sistêmica (hormônio ou quimioterapia). Retirada de fibroadenoma em mama direita também em 2008. Procurou o serviço de Mastologia em janeiro de 2010 devido à alteração mamográfica. O exame físico era normal e à mamografia de 07/01/2010 apresentava microcalcificações agrupadas, pleomórficas, na junção dos quadrantes inferiores da mama direita, ausentes na mamografia de rastreamento de 2009. Realizada marcação estereotáxica por mamografia das microcalcificações com posterior biópsia incisional e radiografia da peça cirúrgica (Figuras 1 e 2), com o resultado anatomopatológico de carcinoma ductal *in situ* (CDIS) (Figura 3) de alto grau, com comedonecrose medindo 2,0 cm, com margem comprometida focalmente à microscopia.

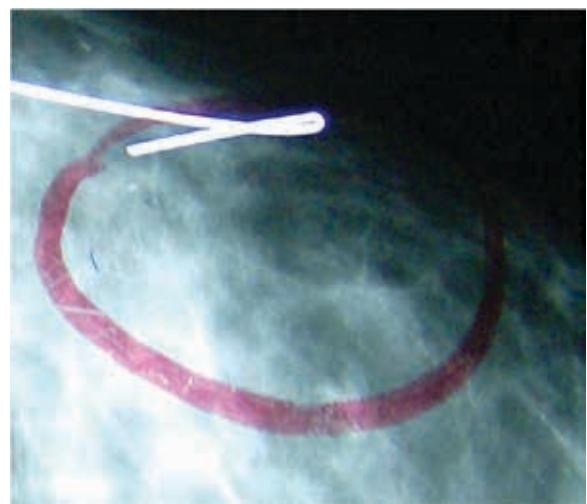


Figura 1 - Marcação estereotáxica.

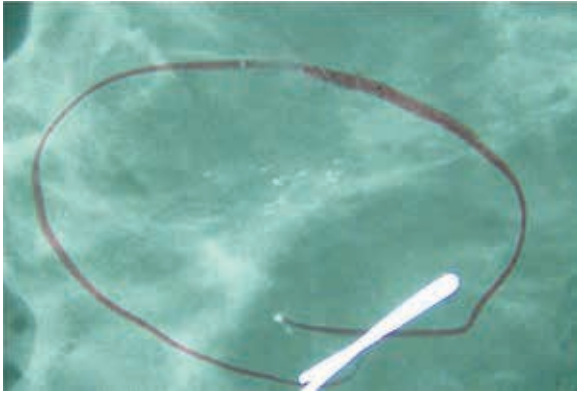


Figura 2 - Radiografia da peça cirúrgica

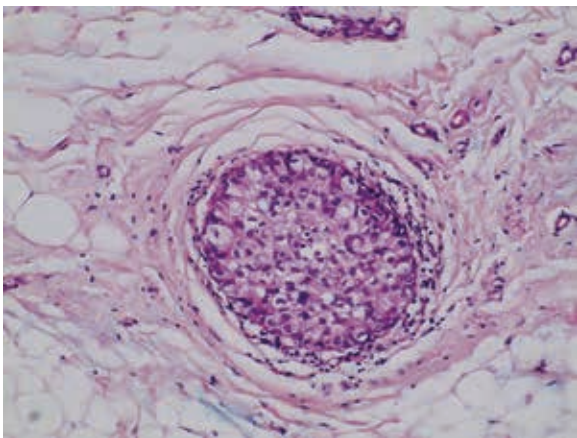


Figura 3 - Carcinoma ductal *in situ* – microscopia.

A partir dessa biópsia, com o diagnóstico de CDIS, optou-se pelo tratamento conservador com quadrantectomia por incisão de mamoplastia vertical associada à radioterapia parcial acelerada de mama (braquiterapia) por cateter Mammosite R (Hologic) intraoperatório (Figuras 4 a 9).



Figura 4 - Planejamento cirúrgico: quadrantectomia por incisão de mamoplastia vertical.



Figura 5 - Planejamento cirúrgico, vista oblíqua 45°.



Figura 6 - Incisão cirúrgica.

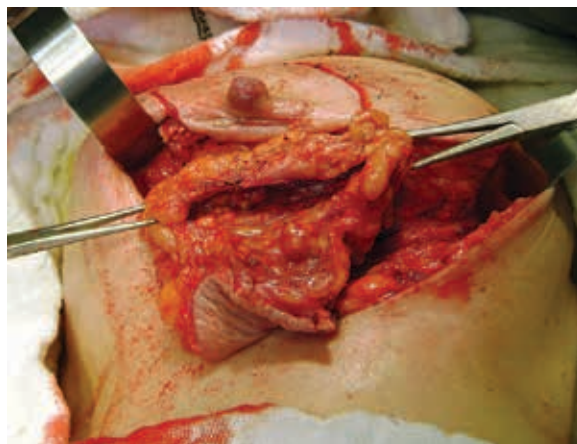


Figura 7 - Quadrantectomia com excisão de loja cirúrgica prévia.



Figura 8 - Introdução do cateter Mammosite no sítio tumoral pós-quadrantectomia.



Figura 9 - Reconstrução a partir da mamoplastia vertical.

Com a técnica de braquiterapia é possível aguardar o resultado final do exame anatomopatológico para decidir sobre o início do tratamento. O resultado do estudo anatomopatológico foi obtido 72 horas após a cirurgia e revelou cavidade cirúrgica de setorectomia prévia, ausência de neoplasia residual e margens cirúrgicas livres acima de 1,0 cm. O resultado preencheu os critérios para RPAM, tendo sido iniciada a braquiterapia com dose total de 34 Gy, prescritos a 1,0 cm do balão do Mammosite, aplicada em 10 sessões em cinco dias (duas sessões por dia) (Figura 10).¹⁷⁻²² Observa-se nas Figuras 11 e 12 o resultado terapêutico imediato (após a 10ª sessão de braquiterapia) e seis meses após a braquiterapia, respectivamente.

A paciente continua em acompanhamento, sem sinais de recorrência até o momento. A mamografia de 27/07/2010 e de 15/03/2012 com alterações pós-cirúrgicas não apresenta microcalcificações residuais.

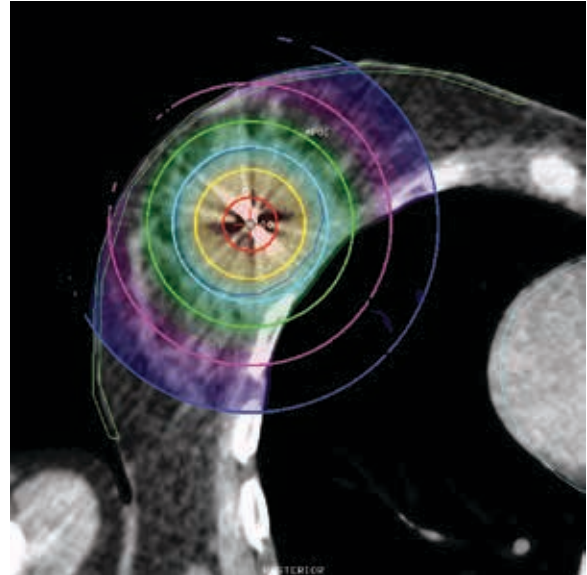


Figura 10 - Planejamento radioterápico de braquiterapia por tratamento conservador do câncer de mama.



Figura 11 - Resultado no oitavo dia de pós-operatório, logo após última sessão de braquiterapia.



Figura 12 - Resultado após seis meses após tratamento conservador do câncer de mama (quadrantectomia e RPAM – braquiterapia).

DISCUSSÃO

A RTM tem sido utilizada como padrão no tratamento conservador do câncer de mama há mais de 20 anos e seria uma opção nesse caso.³⁻⁵ A RTM consiste na irradiação externa de toda a mama (holoradioterapia), por campos tangenciais, em 28 sessões, uma sessão de 1,8 Gy por dia, perfazendo o total de 50,4 Gy. Pode ser aplicada dose extra de 10 Gy dividida em cinco sessões diárias de 2 Gy na região do sítio cirúrgico. Essa dose extra, chamada de reforço (“boost”), está formalmente indicada para tumores invasores, sendo questionável sua indicação para tumores *in situ*.¹⁴⁻¹⁷ O tempo de tratamento da RTM é de seis semanas, sendo realizadas cinco sessões por semana. Caso esteja indicado o reforço, o tempo de tratamento prolonga-se por mais uma semana.

A RTM possui como efeitos colaterais agudos a dermatite actínica com ou sem descamação da pele e como efeitos tardios a atrofia e fibrose mamária, hiperpigmentação da pele, fraturas de costela e pneumonite actínica. A incidência dos efeitos colaterais mais graves é muito rara. Ainda há pequeno aumento no risco de segunda malignidade na área irradiada, piora da função cardíaca (essencialmente em pacientes com câncer de mama esquerda) e insuficiência cardíaca, entre outros. O efeito colateral mais comum é a dermatite actínica aguda, que decorre de efeitos da radiação sobre a capacidade de proliferação do epitélio estratificado. Ocorre em todas as pacientes, em graus variáveis, e pode levar a feridas graves e dolorosas e a interrupções durante o tratamento. A dermatite actínica, a hiperpigmentação da pele, a atrofia e a fibrose mamária atuam conjuntamente de forma negativa no resultado estético do tratamento conservador. A RTM por campos tangenciais trata de 3 a 18% do pulmão ipsilateral. A incidência de pneumonite actínica por RTM varia de 0,3 a 3%. A associação de quimioterapia e irradiação das cadeias linfáticas regionais pode aumentar muito a sua incidência. Manifesta-se normalmente por febre baixa, tosse seca e dispnéia e raramente ameaça a vida.¹⁸⁻²⁰

Neste relato optou-se pela realização da RPAM, que normalmente permite diminuir a incidência de efeitos colaterais agudos de pele, possibilitando resultado imediato estético superior e mantendo as mesmas chances de controle local da doença quando comparados à RTM. Essa técnica ainda permite importante redução do tempo total para realização da radioterapia, beneficiando pacientes que por al-

gum motivo têm dificuldades para comparecer ao centro de radioterapia por 33 vezes.

Técnicas de RPAM

Existem várias técnicas de RPAM, que variam em dose e fracionamento, no tipo de energia/radiação utilizada, na forma de aplicação da radiação. Pode ser aplicada durante a cirurgia (radioterapia intraoperatória com elétrons ou braquiterapia intraoperatória) ou após a cirurgia (radioterapia conformada tridimensional, radioterapia com intensidade modulada do feixe ou as diversas formas de braquiterapia pós-operatórias).

Radioterapia intraoperatória

A radioterapia intraoperatória é realizada com dose única de elétrons com 21 Gy no momento do ato cirúrgico, poupando a pele da paciente. É a técnica mais rápida e cômoda. Os estudos sobre seu uso têm seguimento curto, quando comparado à braquiterapia. Durante a preparação para aplicá-la é realizado estudo anatomopatológico de congelação peroperatória, entretanto, o resultado final anatomopatológico não está disponível no momento do tratamento radioterápico. Seu custo financeiro principal vem da necessidade da parada longa do acelerador linear durante o dia em que será realizada a aplicação, ocupando tempo do aparelho, que usualmente é utilizado durante todo o dia para realização de radioterapia em outros pacientes.²¹⁻²²

Braquiterapia

A braquiterapia é realizada usualmente no pós-operatório na dose de 34 Gy fracionados ao longo de cinco dias de tratamento. Pode ser feita com implantes intersticiais ou pela implantação de cateter no leito operatório (MammositeR), como no caso relatado. A braquiterapia com implantes intersticiais é extremamente incômoda e trabalhosa, tornando sua aceitação e aplicação muito difíceis.

A braquiterapia com cateter (Mammosite) é fácil e prática. É o método mais utilizado no mundo, com mais de 40.000 casos realizados nos Estados Unidos. Das técnicas de RPAM, é a que tem maior tempo de seguimento e maior número de casos. É a técnica

mais utilizada e difundida nos EUA. Permite que o exame anatomopatológico final seja conhecido antes da aplicação da radioterapia.

O cateter pode ser implantado no leito operatório durante a cirurgia ou semanas após, guiado por ultrassonografia. Seu custo financeiro principal vem da necessidade de compra do cateter, que é de uso único e individual.²³⁻²⁴

Radioterapia externa: conformacional ou IMRT

A radioterapia conformacional tridimensional ou a radioterapia com intensidade modulada (IMRT) é realizada no pós-operatório, externamente, na dose de 40 Gy em duas semanas. Como é feita externamente, poupa menos a pele, com potencial perda de benefícios estéticos. É a técnica menos invasiva, a que potencialmente pode ser realizada em qualquer serviço de radioterapia que disponha de *software* de planejamento para radioterapia conformacional (virtualmente, qualquer serviço de radioterapia no Brasil). É, entretanto, o procedimento que tem maior potencial para erros e eventualmente pode existir erro no alvo da radioterapia.²⁵

A RPAM é considerada tratamento alternativo sedimentado para o câncer de mama com critérios bem estabelecidos para sua indicação.⁹⁻¹³ Não há consenso, entretanto, quanto ao método ideal, seja RT intraoperatória, braquiterapia ou RT conformacional.

O Grupo de Estudos em Mastologia da UFMG (GEMA) tem adotado a braquiterapia intersticial por cateter (MammositeR) como padrão na prática, por vários motivos, como: a) custo: não necessita de aparelho de radioterapia dedicado ao centro cirúrgico e pode ser realizada em qualquer serviço de radioterapia que já realize braquiterapia, por exemplo, para carcinoma de colo uterino; b) critérios de seleção: só é iniciada após resultado final anatomopatológico (hematoxilina e eosina) com a confirmação dos critérios de indicação; c) resultado estético e efeitos adversos: tem ótimo resultado

estético, por poupar a pele, e baixa incidência de complicações quando comparada à RTM; d) comodidade: o tempo total é de cinco dias de tratamento. A principal desvantagem é a possibilidade (embora baixa) de infecção do cateter e necessidade de sua retirada.

Os critérios de seleção para RPAM têm por finalidade selecionar pacientes com baixo risco de recidiva fora do leito operatório. Eles variam normalmente em relação a idade, tipo e tamanho do tumor. No entanto, há consenso nos critérios em relação ao *status* axilar e multifocalidade. A axila positiva e a multifocalidade são critérios de contraindicação de RPAM, exceto em contexto experimental. Em relação à idade, os critérios de seleção variam da idade mínima de 45 à máxima de 60 anos de idade. A RPAM não deve ser realizada antes dos 45 anos de idade, devido ao risco de recidiva local. Em relação aos carcinomas invasores, em geral a RPAM está indicada para tumores com menos de 3 cm, axila negativa e margem livre. Existem controvérsias em relação aos carcinomas ductais *in situ*, sendo considerado como critério estabelecido, possível ou com cautela. É paradoxal, entretanto, tratar de carcinoma invasor, que ameaça a vida mais conservadoramente que um carcinoma ductal *in situ*, que tem mortalidade inferior a 2%. Assim, têm sido adotadas as indicações da Sociedade Americana de Cirurgiões de Mama (ASBS) e do Colégio Americano de Radio-Oncologistas (ACRO) como padrão na prática.

CONCLUSÃO

A RPAM pode ser considerada e utilizada como tratamento alternativo à RTM no tratamento conservador do câncer de mama. Deve ser especialmente considerada para pacientes que vivem em cidades distantes de centros de radioterapia e/ou têm alguma dificuldade para comparecimento aos centros de radioterapia, pois são as que mais se beneficiam da redução total do tempo de tratamento.

Tabela 1 - Análise comparativa dos diferentes tipos de RPAM

Tipo de Radioterapia	Momento do tratamento	Dose e Duração do tratamento	Tipo de radiação	Irradiação da Pele com dose alta	Anátomo Patológico no momento da Radiação (tratamento)
Radioterapia Intra-operatória (IORT)	Durante a cirurgia	Dose única 21 Gy no intraoperatório	Elétrons	Não	Corte congelado (não definitivo)
Braquiterapia por Cateter (MammositeR)	Pós-operatório	34 Gy em 10 sessões por 5 dias	Fótons de fonte radioativa de Iridium	Evitável	Hematoxilina e Eosina (definitivo)
Radioterapia Conformacional	Pós-operatório	40 Gy em 20 sessões por 10 dias	Fótons de acelerador Linear	Presente	Hematoxilina e Eosina (definitivo)

Tabela 2 - Análise comparativa dos vários consensos de sociedades médicas em relação à RPAM

Consenso de Especialidades Médicas Critérios de seleção para Radioterapia Parcial Acelerada de Mama							
	ABS ¹	ASBS ²	ACRO ³	GEC-ESTRO ⁵		ASTRO ⁴	
				Adequado	Possível	Adequado	Cauteloso
Idade	≥50	≥45	≥45	> 50	>40-50	≥60	50-59
Diagnóstico	Unifocal, Carcinoma ductal invasor	Carcinoma Ductal Invasor ou Carcinoma Ductal in Situ	Carcinoma Ductal Invasor ou Carcinoma Ductal in Situ	Carcinoma Ductal Invasor	Carcinoma Ductal Invasor, Carcinoma Lobular Invasor, Carcinoma Ductal in Situ	Carcinoma Ductal Invasor ou outros subtipos favoráveis (ex: mucinoso, tubular, colóide)	Carcinoma Ductal in situ puro Carcinoma Ductal Invasor ≤3cm com CIE Carcinoma Ductal Invasor ≤3cm
Tamanho Tumoral	≤3cm	≤3cm	≤3cm	≤3cm	≤3cm	≤2cm	2.1-3.0cm
Margem Cirúrgica	Negativa microscopicamente	Negativa Microscopicamente	Negativa Microscopicamente	Negativa > 2mm	Exígua < (2mm)	Margem negativa de pelo menos 2mm	Exígua (<2mm)
Status Axilar	N0	N0	N0	N0	pN1mi	N0 (i-,i+)	

M. Keisch, et al. Breast Brachytherapy Task Group, American Brachytherapy Society. February, 2007.
 Consensus statement for accelerated partial breast irradiation. The American Society of Breast Surgeons. December 8, 2005.
 American College of Radiation Oncology Statement on Partial Breast Irradiation. September, 2008.
 American Society of Radiation Oncology Consensus Statement on Partial Breast Irradiation. July 2009.
 Recommendations of the Groupe Européen de Curiethérapie - European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (GEC-ESTRO) breast cancer working group based on clinical evidence (2009).

Para aquelas pacientes muito exigentes quanto ao resultado estático, a RPAM é ótima opção a ser considerada.

Existem vários métodos disponíveis, cabendo escolher o mais adequado à prática. Ainda, vários são os critérios de seleção para RPAM, cabendo escolher qual recomendação melhor se adequa à realidade.

No futuro, a utilização da RPAM deve aumentar muito, podendo ter seus critérios de utilização expandidos. Cabe ainda ressaltar que a RPAM pode modificar a forma de tratamento da recidiva local não relacionada ao sítio cirúrgico. Caso a paciente tratada com RPAM tenha recidiva local não relacionada ao sítio cirúrgico, pode ser tratada com nova cirurgia conservadora e RTM, evitando, assim, em algumas situações, a mastectomia de resgate.

REFERÊNCIAS

1. Instituto Nacional do Câncer (INCA). [Citado em 2012 Nov]. Disponível em: <http://www.inca.gov.br>.
2. Halsted WS. The results of operations for the cure of cancer of the breast performed at the Johns Hopkins Hospital from June 1889 to January 1894. *Johns Hopkins Hosp Rep.* 1894; 4:297-9.
3. 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 Oct 17; 347(16):1233-41.
4. 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 Oct 17; 347(16):1227-32.
5. Fourquet A, Campana F, Zafrani B, Mosseri V, Vielh P, Durand JC, et al. Prognostic factors of breast recurrence in the conservative management of early breast cancer: a 25-year follow-up. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1989; 17:719-25.
6. Fisher ER, Anderson S, Tan-Chiu E, Fisher B, Eaton L, Wolmark N. Fifteen-year prognostic discriminants for invasive breast carcinoma: National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project Protocol-06. *Cancer.* 2001 Apr 15; 91(8 Suppl):1679-87.
7. Veronesi U, Marubini E, Mariani L, Galimberti V, Luini A, Veronesi P, et al. Radiotherapy after breast-conserving surgery in small breast carcinoma: long-term results of a randomized trial. *Ann Oncol.* 2001 Jul; 12(7):997-1003.
8. Whelan T, Pignol JP, Julian J, Grimard L, Bowen J, Perera F, et al. Long-term results of a randomized trial of accelerated hypofractionated whole breast irradiation following breast conserving surgery in women with node negative breast cancer. *Breast Cancer Res Treat.* 2007; 106:S6.
9. The American Society of Breast Surgeons. Consensus statement for accelerated partial breast irradiation. [Citado em 2012 ago 10]. Disponível em: https://www.breastsurgeons.org/statements/PDF_Statements/APBI.pdf.
10. Keisch M, Arthur D, Patel R, Rivard M, Vicini F. American Brachytherapy Society. Breast Brachytherapy Task Group. [Citado em 2007 fev 10]. Disponível em: <http://www.Americanbrachytherapy.org>.

11. American College of Radiation Oncology. Statement on Partial Breast Irradiation. [Citado em 2008 set 10]. Disponível em: <http://www.acr.org/quality-safety/accreditation/ro>.
12. American Society for Radiation Oncology. Consensus Statement on Partial Breast Irradiation. [Citado em 2009 jul 15]. Disponível em: www.astro.org/Clinical-Practice/Guidelines/Partial-breast-irradiation.aspx.
13. Polgár C, Van Limbergen E, Pötter R, Kovács G, Polo A, Lyczek J, *et al*. GEC-ESTRO breast cancer working group. Patient selection for accelerated partial-breast irradiation (APBI) after breast-conserving surgery: recommendations of the Groupe Européen de Curiothérapie-European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (GEC-ESTRO) breast cancer working group based on clinical evidence (2009). *Radiother Oncol*. 2010 Mar; 94(3):264-73.
14. Frazier RC, Kestin LL, Kini V, Martinez AA, Chen PY, Baglan KL, *et al*. Impact of boost technique on outcome in early-stage breast cancer patients treated with breast-conserving therapy. *Am J Clin Oncol*. 2001; 24(1):26-32.
15. Romestaing P, Lehingue Y, Carrie C, Coquard R, Montbarbon X, Ardiet JM, *et al*. Role of a 10-Gy boost in the conservative treatment of early breast cancer: Results of a randomized clinical trial in Lyon, France. *J Clin Oncol*. 1997; 15(3):963-8.
16. Bartelink H, Horiot JC, Poortmans P, *et al*. Recurrence rates after treatment of breast cancer with standard radiotherapy with or without additional radiation. *N Engl J Med*. 2001; 345:1378.
17. Bartelink H, Horiot JC, Poortmans P, Struikmans H, Van den Bogert W, Barillot I, *et al*. Impact of a higher radiation dose on local control and survival in breast-conserving therapy of early breast cancer: 10-year results of the randomized boost versus no boost EORTC 22881-10882 trial. *J Clin Oncol*. 2007; 25(1):3259-63.
18. Frassica DA, Bajaj GK, Tsangaris TN. Treatment of complications after breast-conservation therapy. *Oncol*. 2003; 17(1):1118-28.
19. Ooi GC, Kwong DL, Ho JC, Lock DT, Chan FL, Lam WK, *et al*. Pulmonary sequelae of treatment for breast cancer: A prospective study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2001; 50(2):411-9.
20. Kirova YM, Gambotti L, De Rycke Y, Vilcoq JR, Asselain B, Fourquet A, *et al*. Risk of second malignancies after adjuvant radiotherapy for breast cancer: A large-scale, single institution review. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2007; 68(2):359-63.
21. Vaidya JS. Partial breast irradiation using targeted intraoperative radiotherapy (Targit). *Nat Clin Pract Oncol*. 2007; 4(1):384-85.
22. Veronesi U, Orecchia R, Luini A, Galimberti V, Gatti G, Intra M, *et al*. Full-dose intraoperative radiotherapy with electrons during breast-conserving surgery: Experience with 590 cases. *Ann Surg*. 2005; 242(1):101-6.
23. Benitez PR, Keisch ME, Vicini F, Stolier A, Scroggins T, Walker A, *et al*. Five-year results: The initial clinical trial of MammoSite balloon brachytherapy for partial breast irradiation in early-stage breast cancer. *Am J Surg*. 2007; 194(4):456-62.
24. Vicini F, Beitsch PD, Quiet CA, Keleher AJ, Garcia D, Snider HC Jr, *et al*. Three-year analysis of treatment efficacy, cosmesis, and toxicity by the American Society of Breast Surgeons MammoSite Breast Brachytherapy Registry Trial in patients treated with accelerated partial breast irradiation (APBI). *Cancer*. 2008; 112(4):758-66.
25. Wernicke AG, Gidea-Addeo D, Magnolfi C, Fenton-Kerimian M, Goldberg J, Formenti SC. External beam partial breast irradiation following breast-conserving surgery: Preliminary results of cosmetic outcome of NYU 00-23. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2006; 66(3):S32.