

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
FACULDADE DE MEDICINA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE: GINECOLOGIA  
E OBSTETRÍCIA**

**Seguimento mamográfico após reconstrução imediata com lipoenxertia em  
pacientes submetidas a cirurgia conservadora de mama e radioterapia**

Heloise Zanelatto Neves

Porto Alegre, 2016

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
FACULDADE DE MEDICINA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE: GINECOLOGIA  
E OBSTETRÍCIA**

**Seguimento mamográfico após reconstrução imediata com lipoenxertia em  
pacientes submetidas a cirurgia conservadora de mama e radioterapia**

Heloise Zanelatto Neves

Orientador: Prof. Dr. Jorge Villanova Biazus

Dissertação apresentada como requisito parcial  
para obtenção do título de Mestre no Programa de  
Pós-Graduação em Ciências da Saúde:  
Ginecologia e Obstetrícia, Faculdade de Medicina,  
Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

Porto Alegre, 2016

### CIP - Catalogação na Publicação

Neves, Heloise Zanelatto

Seguimento mamográfico após reconstrução imediata com lipoenxertia em pacientes submetidas a cirurgia conservadora de mama e radioterapia / Heloise Zanelatto Neves. -- 2016.

59 f.

Orientador: Jorge Villanova Biazus.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Ginecologia e Obstetrícia, Porto Alegre, BR-RS, 2016.

1. lipoenxertia em mamas. 2. imagens da mama . 3. cirurgia conservadora em mamas. I. Biazus, Jorge Villanova , orient. II. Título.

## **AGRADECIMENTOS**

Ao professor orientador Dr. Jorge Villanova Biazus pela confiança e orientação na realização deste trabalho.

Ao Programa de Pós-Graduação em Ginecologia e Obstetrícia pela oportunidade de aprendizado e aquisição de excelentes conhecimentos científicos.

À equipe de mastologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, pelo acolhimento, incentivo e ensinamentos.

À equipe de radiologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, em especial ao Dr. Marcelo Vasconcellos Vieira, pela viabilização do trabalho em campo.

Aos colegas Dr. Paulo Augusto Peres Fagundes, Dra. Camile Cesa Stumpf e Dra. Márcia Portela de Melo pela disponibilidade, pelo apoio e pela cooperação.

À secretária do serviço de mastologia do HCPA (Hospital de Clínicas de Porto Alegre), Gisele Kinabah Albuquerque, pela atenção e disponibilidade.

À minha mãe, Ana Zanelatto Neves, e à minha irmã, Carla Zanelatto Neves, pelo apoio, suporte e amor incondicional.

Ao meu pequeno filho Lucas, meu amor maior.

## SUMÁRIO

|   |           |
|---|-----------|
| <b>LISTA DE ABREVIATURAS.....</b>         | <b>4</b>  |
| <b>LISTA DE FIGURAS.....</b>              | <b>5</b>  |
| <b>LISTA DE TABELAS.....</b>              | <b>6</b>  |
| <b>RESUMO E PALAVRAS-CHAVE.....</b>       | <b>7</b>  |
| <b>ABSTRACT AND KEYWORDS.....</b>         | <b>9</b>  |
| <b>INTRODUÇÃO.....</b>                    | <b>11</b> |
| <b>REVISÃO DA LITERATURA.....</b>         | <b>13</b> |
| 1 ESTRATÉGIAS DE BUSCA DA LITERATURA..... | 13        |
| 2 MARCO CONCEITUAL ESQUEMÁTICO.....       | 14        |
| 3 REVISÃO SISTEMÁTICA DA LITERATURA.....  | 15        |
| 3.1 Técnicas de lipoenxertia.....         | 16        |
| 3.2 Indicações.....                       | 19        |
| 3.3 Alterações mamográficas.....          | 22        |
| 3.4 Risco oncológico.....                 | 28        |
| <b>JUSTIFICATIVA.....</b>                 | <b>31</b> |
| <b>HIPÓTESES.....</b>                     | <b>32</b> |
| <b>OBJETIVOS.....</b>                     | <b>33</b> |
| Principal.....                            | 33        |
| Secundários.....                          | 33        |
| <b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>    | <b>34</b> |
| <b>ARTICLE.....</b>                       | <b>39</b> |
| <b>CONSIDERAÇÕES FINAIS.....</b>          | <b>55</b> |
| <b>PERSPECTIVAS.....</b>                  | <b>56</b> |
| <b>ANEXOS.....</b>                        | <b>57</b> |

## LISTA DE ABREVIATURAS

**ASPRS:** American Society of Plastic and Reconstructive Surgeons

**BIRADS:** Breast Image Reporting and Data System

**BRAVA®:** Breast enhancement and shaping system

**CAL:** Cell-assisted lipotransfer

**TRAM:** *Transverse rectus abdominis myocutaneous*

**HCPA:** Hospital de Clínicas de Porto Alegre

**IDC:** Invasive ductal carcinoma

**ILC:** Invasive lobular carcinoma

**UOQ:** Upper outer quadrant

**UIQ:** Upper inner quadrant

**LOQ:** Lower outer quadrant

**LIQ:** lower inner quadrante

**BCS:** breast conserving surgery

## LISTA DE FIGURAS

- Figura 1:** incidências oblíqua médio lateral e crânio caudal da mama direita com alterações cicatriciais e calcificações grosseiras compatíveis com esteatonecrose.....27
- Figura 2:** duas incidências oblíquo médio lateral demonstrando alterações cicatriciais e áreas de esteatonecrose na mama direita.....27
- Figura 3:** incidências oblíquo médio lateral e crânio-caudal da mama esquerda com alterações cicatriciais e nódulo radiotransparente circundado por borda radiopaca compatível com cisto oleoso.....28

## ARTICLE

- Figure 1.** Incidence of oily cysts in patients with and without lipofilling .....51

**LISTA DE TABELAS**

**ARTICLE**

**Table 1:** Patient characteristics.....46

**Table 2:** Mammography findings.....47

**Table 3:** Mammography findings.....48

## RESUMO E PALAVRAS-CHAVE

**Introdução:** Os enxertos de gordura autóloga (lipoenxertia) são utilizados há muito tempo como material de preenchimento para correção de defeitos de tecido mole, sendo inicialmente utilizados para correção de defeitos faciais. Nos últimos anos, houve um crescente interesse no uso da lipoenxertia em mamas, tanto como método de reconstrução em pacientes submetidas a cirurgias por câncer de mama quanto em procedimentos estéticos. A gordura é considerada um material de preenchimento ideal em decorrência da facilidade de obtenção e da baixa reação imunogênica e alérgica, além de se tratar de material autólogo. Os principais problemas da lipoenxertia são as taxas de reabsorção imprevisíveis do material enxertado (40-60%), a preocupação quanto a sua segurança, principalmente pela hipótese de a gordura estimular o crescimento de células cancerígenas e o fato da necrose do material enxertado poder produzir fibrose, calcificações ou cistos oleosos na mama, os quais poderiam interferir na interpretação das imagens mamográficas. A partir da técnica desenvolvida por Coleman, diversos estudos surgiram mostrando a eficácia e a segurança da lipoenxertia, já que a mesma não parece interferir nas imagens radiológicas, demonstrando que alterações mamográficas após a lipoenxertia são facilmente interpretadas como alterações benignas por radiologistas experientes.

**Objetivo:** Analisar se a lipoenxertia realizada durante a cirurgia conservadora por câncer de mama e posteriormente seguida de radioterapia causa modificações mamográficas.

**Método:** Foi realizado seguimento de 171 pacientes com diagnóstico de câncer inicial submetidas a tratamento conservador e radioterapia no Hospital de Clínicas de Porto Alegre, no período de junho de 2010 a junho de 2013. Trinta e oito dessas

pacientes foram submetidas a reconstrução imediata com lipoenxerto segundo a técnica de Coleman.

**Resultados:** A média da idade das pacientes foi de 58,9 anos para as pacientes sem lipoenxerto e 52,5 anos para as com lipoenxerto, e a média do volume enxertado foi de 125 mL.

Foram analisadas as alterações mamográficas dessas pacientes 6, 12, 18 e 24 meses após a radioterapia. Constatou-se uma maior incidência de alterações benignas, como cistos oleosos e esteatonecrose, nas pacientes submetidas a lipoenxertia. Não se detectou no presente estudo diferenças quanto a frequência de nódulos, achados suspeitos ou na classificação BI-RADS entre as pacientes com e sem lipoenxerto.

**Conclusão:** Conclui-se, portanto, que a lipoenxertia causa alterações mamográficas facilmente percebidas como benignas, sem elevar a incidência de achados inconclusivos ou suspeitos. Trata-se de um estudo inédito, pois a reconstrução mamária com gordura é realizada no momento da cirurgia conservadora.

**Palavras-chave:** Lipoenxertia em mamas, enxerto de gordura autóloga, cirurgia conservadora de mama, imagens da mama.

## ABSTRACT AND KEYWORDS

**Background:** Fat grafts have been used for a long time as a filling material for correction of soft tissue defects. There is growing interest in the use of fat grafting as a method of breast reconstruction in patients undergoing surgery for breast cancer. Fat is considered an ideal filler material due to its easy availability and low immunogenic and allergic reaction and because it is an autologous material. However, fat grafts often have high rates of reabsorption and replacement by fibrous scar tissue, calcifications or oily cysts, which can generate sequels and difficulties in the interpretation of radiological images of the breast. Based on the technique developed by Coleman, several studies have emerged showing the efficacy of fat grafting and that it does not seem to interfere with the early diagnosis of breast cancer. Studies have shown that the incidence of mammographic changes after fat grafting does not differ from other surgical procedures of the breast and that they are easily interpreted as benign changes by experienced radiologists in breast imaging.

**Aim:** Analyze mammographic changes in fat grafting performed during conservative surgery for breast cancer and subsequently followed by radiotherapy.

**Methods:** A total of 171 patients diagnosed with early-stage cancer who received conservative treatment and radiotherapy at the Hospital de Clínicas de Porto Alegre from June 2010 to July 2013 were followed in the present study. Thirty-eight of these also underwent immediate reconstruction with fat grafting, as described by Coleman.

**Results:** Mean patient age was 58.9 years for those not exposed to lipomodelling, and 52.5 years in the remainder of the sample. The mean graft volume was 125 ml. In the present study, oncological follow-ups at 6, 12, 18 and 24 months revealed a higher incidence of benign mammographic findings, such as oil cysts and steatonecrosis, in women who had undergone lipomodelling.

However, no between-group differences were identified on any other radiological parameter, including scarring, nodules, suspicious findings and BI-RADS categories.

**Conclusion:** These findings suggest that the mammography alterations caused by lipomodeling are easily identified as benign, and that this procedure is not associated with an increased incidence of inconclusive or suspicious findings. This is a unique study because breast reconstruction with fat is conducted at the time of conservative surgery.

**Keywords:** Breast lipofilling, autologous fat grafting, breast conservative surgery, breast imaging

## INTRODUÇÃO

Os enxertos autólogos de gordura são utilizados há cerca de 100 anos como material de preenchimento para correção de defeitos de tecido mole. O aprimoramento da técnica de coleta e de preparação de gordura e suas vantagens, como disponibilidade e biocompatibilidade, tem levado à difusão de sua aplicação<sup>1</sup>.

O primeiro relato do uso de enxertos de gordura autóloga data de 1893, quando Neuber aplicou o uso da técnica para tratamento de defeitos faciais causados pela tuberculose. Em 1895, Czerny transplantou um lipoma das costas para tratar um defeito causado por mastectomia. O entusiasmo pela lipoenxertia começou a declinar em 1950 e 1960, após Peer demonstrar uma taxa de reabsorção de cerca de 50% durante o primeiro ano após a lipoenxertia, e com a popularização dos enxertos da derme e de materiais artificiais<sup>1</sup>.

Em 1983, Illouz descreveu a extração de gordura por meio de sucção e reinjeção do aspirado, porém estudos continuaram a documentar uma alta reabsorção da gordura enxertada<sup>1</sup>. Em 1985, Bircoll publicou dois estudos que resultaram em grande controvérsia. Segundo esses estudos, as alterações mamográficas decorrentes da lipoenxertia eram facilmente percebidas como benignas e não diferiam das alterações decorrentes de outras cirurgias da mama<sup>1</sup>. Apesar desses estudos, em 1987, a Sociedade Americana de Cirurgia Plástica e Reconstrução condenou o uso da lipoenxertia em mamas, preocupados com as altas taxas de reabsorção de gordura, com o desenvolvimento de cicatrizes e microcalcificações, que poderiam diminuir a sensibilidade da mamografia, e com a possibilidade de a gordura poder estimular o desenvolvimento de células cancerígenas<sup>2</sup>.

No início de 1990, Coleman constatou que a gordura poderia ser transferida satisfatoriamente, desde que um protocolo rigoroso para preparação e injeção da gordura fosse respeitado<sup>3</sup>. Coleman desenvolveu o conceito de lipoenxertia estrutural, na qual a gordura é centrifugada e separada em três amostras. Segundo essa técnica, a gordura é coletada do abdômen, da região trocantérica ou da parte interna das coxas ou dos joelhos. Após a coleta, a gordura é centrifugada a 3.200 rpm durante 3 a 4 minutos e separada em três amostras. A amostra sobrenadante é composta de óleo que contém quilomícrons e triglicerídeos. A amostra que se deposita é composta de tecido sanguíneo. Já a amostra do meio é formada por tecido adiposo purificado, o qual é usado como enxerto. O enxerto de gordura purificada é enxertado na região retroglandular e no plano subcutâneo da mama em pequenas quantidades através de pequenos cilindros. A injeção intraparenquimatosa é cuidadosamente evitada. A criação de microtúneis em diversas direções aumentaria o número de adipócitos em contato com o tecido receptor, otimizando as chances de recebimento de nutrição suficiente, imobilização e incorporação ao tecido. A injeção de gordura é interrompida quando o recipiente estiver saturado e não puder absorver mais gordura, evitando o risco de induzir áreas de necrose gordurosa, as quais podem causar uma reação inflamatória, acarretando sequelas como fibrose, formação cística e calcificações<sup>4</sup>.

A partir de Coleman, houve um crescente interesse no uso da lipoenxertia em mamas, com o desenvolvimento de diversas técnicas que visam a aumentar a eficácia da lipoenxertia, diminuindo suas taxas de reabsorção. Vários estudos foram realizados e comprovaram que a lipoenxertia é um método seguro, eficaz e que não parece interferir no controle radiológico das pacientes<sup>2; 5; 6</sup>.

## REVISÃO DA LITERATURA

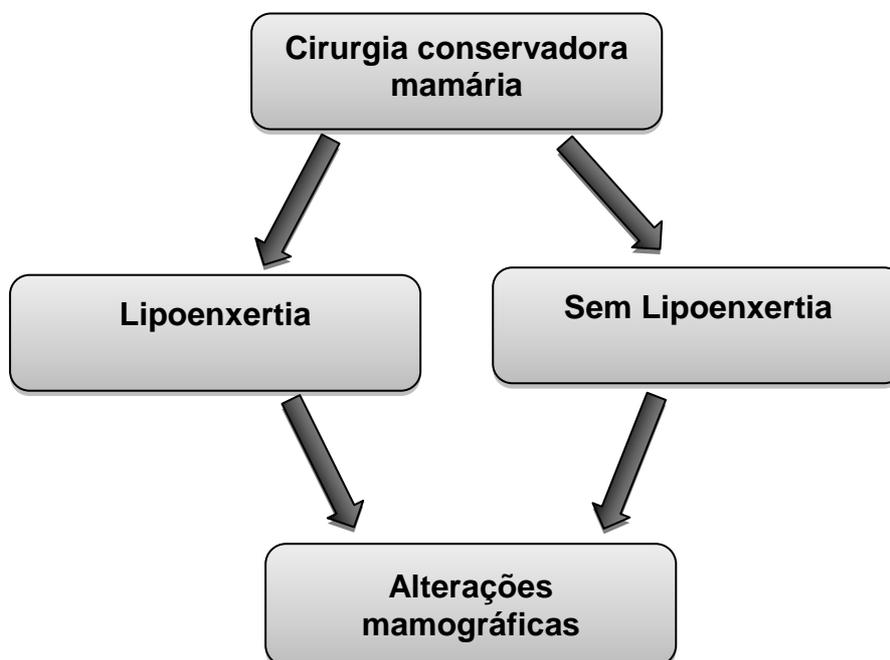
### 1 ESTRATÉGIAS DE BUSCA DA LITERATURA

A revisão da literatura centrou-se nas seguintes palavras-chave: 1) lipoenxertia em mamas, 2) enxerto de gordura autóloga, 3) cirurgia conservadora de mama e 4) imagens da mama. A estratégia de busca envolveu as seguintes bases de dados: LILACS, SciELO, PubMed e banco de teses da CAPES, no período de 2007 a 2016.

As combinações dos termos *breast lipofilling*, *autologous fat grafting*, *breast conservative surgery* e *breast imaging* são apresentadas na tabela abaixo:

| Palavras Chaves  | CAPES | PubMed | LILACS | SciELO |
|--|-------|--------|--------|--------|
| <b>Breast lipofilling</b>  | 242   | 110    | 4      | 6      |
| <b>Autologous fat grafting</b>   | 1274  | 1739   | 20     | 12     |
| <b>Breast conservative surgery</b>   | 5966  | 2740   | 144    | 59     |
| <b>Breast imaging</b>  | 48638 | 29943  | 47     | 242    |
| <b>Breast lipofilling and autologous fat grafting</b>  | 54    | 39     | 1      | 1      |
| <b>Breast lipofilling and breast conservative surgery</b>  | 22    | 10     | 1      | 0      |
| <b>Breast lipofilling and breast imaging</b>   | 26    | 14     | 0      | 1      |
| <b>Autologous fat grafting and breast conservative surgery</b>   | 11    | 14     | 1      | 0      |
| <b>Autologous fat grafting and breast imaging</b>  | 39    | 27     | 0      | 0      |
| <b>Breast lipofilling and Autologous fat grafting and Breast conservative surgery and breast imaging</b> | 30    | 1      | 0      | 0      |

## 2 MARCO CONCEITUAL ESQUEMÁTICO



Este estudo objetivou avaliar as alterações mamográficas decorrentes da reconstrução imediata do enxerto de gordura em pacientes com cirurgia conservadora de mama e radioterapia, realizando-se comparação com as alterações mamográficas das pacientes submetidas a essa cirurgia e radioterapia sem a reconstrução imediata com lipoenxerto.

### 3 REVISÃO SISTEMÁTICA DA LITERATURA

A gordura é considerada um material de preenchimento ideal em decorrência da facilidade de obtenção, da baixa reação imunogênica e alérgica e por se tratar de material autólogo. Entretanto, o enxerto de gordura muitas vezes tem altos índices de reabsorção e de substituição por tecido cicatricial fibroso, com consequente formação de calcificações ou cistos oleosos. Também há uma preocupação quanto à segurança da lipoenxertia, já que as células de gordura poderiam estimular o crescimento de células neoplásicas<sup>2</sup>.

Muitos estudos têm sugerido que os adipócitos, pré-adipócitos e seus produtos estão envolvidos no ciclo da célula tumoral através de secreções autócrinas, parácrinas, exócrinas e endócrinas. Essas secreções podem desempenhar um papel na tumorigênese, na progressão tumoral, na recorrência e nas metástases. Em contraste, algumas secreções podem ter um efeito inibitório em estágios particulares do ciclo tumoral. As células cancerígenas podem estar presentes no parênquima mamário residual após tratamento conservador ou no tecido celular subcutâneo após mastectomia. Portanto, com base nesses estudos contraditórios, a dúvida sobre o fato de o lipoenxerto ser um procedimento seguro após o tratamento de câncer, especialmente no tratamento conservador, é uma questão clínica relevante.

Nos dias de hoje, não há consenso se a lipoenxertia pode estimular células cancerígenas ou eventualmente induzir um novo câncer<sup>7</sup>. Atualmente, um crescente número de estudos mostra que a lipoenxertia em mamas é um método promissor, seguro e eficaz. Os resultados estéticos são satisfatórios, com uma baixa taxa de reabsorção da gordura enxertada. O volume é mantido porque se transfere uma consistente quantidade de células tronco mesenquimais, que espontaneamente se

diferenciam em adipócitos, compensando a perda parcial de adipócitos maduros reabsorvidos com o tempo<sup>1; 2; 3; 4; 8; 9; 10; 11; 12; 13; 14; 15; 16; 17</sup>. Segundo Delay, o desenvolvimento de necrose focal é operador dependente e ocorre em 15% dos casos no início da experiência do cirurgião. Há também uma baixa taxa de relatos de complicações como cicatrizes, infecção, pneumotórax e necrose gordurosa focal clinicamente perceptível. Também não há indícios de aumento do risco de um novo câncer ou de recidivas e, em 10 anos de seguimento oncológico, não se observou qualquer aumento do risco de recorrência local após mastectomia ou tratamento conservador<sup>2</sup>.

Este estudo é considerado inovador, pois avalia as alterações radiológicas da lipoenxertia realizada no momento da cirurgia conservadora de câncer de mama seguida pelo tratamento radioterápico, havendo poucos estudos a respeito do uso da lipoenxertia em reconstruções imediatas na mama<sup>18; 19</sup>.

### 3.1 Técnicas de lipoenxertia

Há vários tipos de lipoenxertia no que se refere à coleta da gordura, preparação e reinjeção. A taxa de sobrevivência da gordura enxertada é variável em torno de 40 a 80%, dependendo do investigador<sup>16</sup>. A maioria dos estudos estima que cerca de 30 a 40% do volume é perdido após o primeiro procedimento, necessitando assim de procedimentos subsequentes ou de hipercorreção da lipoenxertia<sup>9</sup>.

Coleman desenvolveu, no início dos anos 1990, o conceito de lipoenxertia estrutural. Segundo essa técnica, a gordura é coletada do abdômen, região trocantérica ou da parte interna das coxas ou joelhos. Após a coleta, a gordura é centrifugada a 3.200 rpm durante 3 a 4 minutos e separada em três amostras. A

amostra sobrenadante é composta de óleo que contém quilomícrons e triglicerídeos, a amostra que se deposita é composta de tecido sanguíneo e a amostra do meio é formada por tecido adiposo purificado, o qual é usado como enxerto. O enxerto de gordura purificada é enxertado na região retroglandular e no plano subcutâneo da mama em pequenas quantidades através de pequenos cilindros. A injeção de gordura é interrompida quando o recipiente estiver saturado e não puder absorver mais gordura<sup>4</sup>. A partir de Coleman ressurgiu o interesse no uso da lipoenxertia em mamas e diversos estudos e técnicas foram desenvolvidos.

Até a presente data, não existe consenso sobre a melhor técnica de lipoenxertia que leve a menor taxa de reabsorção do enxerto. Alguns estudos não encontram diferenças na viabilidade da gordura coletada do abdômen, do flanco, da coxa ou da face medial do joelho. Contudo, outros estudos descreveram um aumento da quantidade de células progenitoras (*stem cells*) observadas na gordura enxertada proveniente do abdômen inferior em comparação à quantidade de outras amostras anatômicas. Segundo Shiffman e Mirrafati, um dano celular maior que 10% ocorre quando uma pressão à vácuo maior que 700 mmHg for usada. Ozoy et al., em seu estudo prospectivo, demonstraram uma maior viabilidade de adipócitos em cânulas de aspiração com espessura de 4 mm comparadas a cânulas de 2 ou 3 mm. Erdim et al. também recomendam cânulas maiores a fim de aumentar a viabilidade celular. Ferguson et al. demonstraram uma viabilidade significativamente maior dos adipócitos usando o sistema LipiVage (aspiração com seringa de baixa pressão) quando comparado à lipossucção convencional<sup>16</sup>.

Existem três diferentes métodos de processamento da gordura: centrifugação, lavagem das células com Ringer lactato ou solução salina e decantação<sup>16</sup>. A lavagem com solução salina tem como objetivo remover os componentes

indesejáveis, como sangue e óleo. Esse tipo de preparação é usada em casos de necessidade de grandes quantidades de gordura, como em cirurgias estéticas de aumento de mamas, reduzindo assim o tempo da duração do procedimento<sup>15</sup>. Em 2008, Kurita et al. investigaram os efeitos da centrifugação da gordura, observando que a excessiva centrifugação destrói os adipócitos e as células progenitoras; porém, a centrifugação adequada concentra o respectivo tipo de células. Muitos estudos sugerem que uma força superior a 3.000 rpm causa maior dano celular<sup>16</sup>. Portanto, a maioria dos trabalhos enfatiza que a lipoaspiração deve ser feita de maneira delicada, por meio de seringas ou aparelhos a baixa pressão, evitando a exposição da gordura ao ar ambiente (técnica fechada), com o intuito de traumatizar o mínimo possível o material gorduroso a ser enxertado<sup>9</sup>.

A baixa taxa de sobrevivência da gordura enxertada devido a necrose é uma desvantagem que necessita ser resolvida. A fim de diminuir essa desvantagem, foi desenvolvida uma nova estratégia, chamada CAL (*cell-assisted lipotransfer*), baseada no achado de que a gordura aspirada contém pouca quantidade de vasos e células progenitoras quando comparada à gordura normal. A razão de células progenitoras por células adultas é um fator crítico no *turnover* e na preservação do volume de tecido adiposo. A deficiência de células progenitoras no aspirado de gordura pode explicar a progressiva atrofia da gordura enxertada que ocorre durante os primeiros 6 meses<sup>20</sup>. Nesses casos, a fração estromal e vascular é isolada da metade da gordura aspirada e recombina com a outra metade, convertendo um aspirado de gordura pobre em células progenitoras em um lipoenxerto rico em células progenitoras, as quais funcionam como suporte para os adipócitos por meio da secreção de fatores de crescimento, promoção da angiogênese e, diretamente, por se diferenciarem em adipócitos e por participarem no remodelamento das

células gordurosas. A lipossucção causa uma depleção das células gordurosas progenitoras. Assim sendo, o enriquecimento do lipoenxerto com essas células tem o potencial de melhorar a sobrevivência da gordura enxertada e diminuir complicações, como perda de volume e formação de cistos. Estudos da lipoenxertia de gordura humana em camundongos demonstraram que o uso de células progenitoras de gordura aumenta a sobrevivência do enxerto em cerca de 35%<sup>21</sup>.

### 3.2 Indicações

A lipoenxertia das mamas e da parede torácica tem numerosas indicações e pode ser usada sempre que um defeito mamário exija correção ou volume adicional. A lipoenxertia melhora o volume, a forma, a projeção e a silhueta da mama<sup>2</sup>.

As principais indicações da lipoenxertia de mama consistem em:

- reconstrução mamária com o músculo grande dorsal e com o TRAM (*transverse rectus abdominis myocutaneous*), assim como em casos de assimetria de volume, falta de projeção e defeitos no quadrante superior devido a atrofia do músculo peitoral maior<sup>2</sup>. Kancchawala et al. fizeram um estudo retrospectivo de 110 pacientes que receberam enxerto de gordura para correção de defeitos no contorno causados por reconstruções mamárias. Os autores concluíram que a lipoenxertia é uma importante ferramenta no manejo dessas deformidades, sendo um método simples, seguro, efetivo e com baixa morbidade<sup>22</sup>;

- reconstrução mamária com implante de silicone. Geralmente é feita durante a colocação do implante de silicone, com a gordura sendo injetada entre a pele e a cápsula, podendo ser efetiva na correção de defeitos e ondulações na região superior, medial e lateral da mama, sendo injetadas pequenas quantidades de

gordura, em torno de 50 a 150 mL, dependendo do tecido receptor<sup>2</sup>. Serra-Renom et al. realizaram um estudo com 65 pacientes mastectomizadas submetidas a reconstrução mamária com expansores e próteses de silicone e que receberam radioterapia e enxerto de gordura. Os autores concluíram que essas pacientes alcançaram um melhor resultado estético, com a criação de um novo tecido subcutâneo, uma melhora da qualidade da pele e sem evidências de contratura capsular<sup>23</sup>. Outro estudo realizado por Panettiere et al., englobou 61 pacientes tratadas com mastectomia, reconstrução com implante de silicone e radioterapia. O resultado cosmético foi significativamente melhor nas pacientes submetidas a lipoenxertia, sendo que, nessas pacientes, não ocorreram complicações com exposição do implante de silicone, bem como houve um menor grau de contratura capsular<sup>24</sup>;

- correção da seqüela do tratamento conservador: tem suas indicações restritas, restaurando a curvatura da mama e suprimindo a falta de tecido como nenhuma outra técnica poderia fazer<sup>2</sup>. Geralmente é indicada no tratamento de sequelas mínimas ou moderadas<sup>25</sup>. Entretanto, há poucos estudos comprovando a segurança do uso da lipoenxertia em pacientes com tratamento conservador de câncer de mama e radioterapia, pois poderia aumentar o risco de recidivas e recorrências, sendo considerada a indicação mais desafiadora da técnica. Há estudos que concluíram que a lipoenxertia usada nessas pacientes consiste num avanço do arsenal terapêutico no manejo das sequelas moderadas causadas pela cirurgia conservadora, restaurando o volume e a curvatura da mama<sup>2</sup>. Garcia et al. acompanharam 37 pacientes submetidas a tratamento conservador e reconstrução imediata com lipoenxerto por 1 ano, constatando excelente resultado estético em

todas as pacientes, com ausência de complicações, retrações cicatriciais e deformidades, mesmo após radioterapia<sup>18</sup>;

- reconstrução mamária após mastectomia. Há um crescente interesse no uso isolado da lipoenxertia após mastectomia<sup>2; 22; 23; 24; 25; 26; 27; 28; 29</sup>;

- melhora do trofismo da pele submetida a radioterapia. Pode ser usada em casos de a pele ser muito fina ou danificada pela radioterapia e quando há risco de necrose da pele durante a reconstrução mamária, melhorando o trofismo da pele e evitando a necrose, uma complicação que é sempre difícil de manejar. A gordura enxertada age não somente no aumento do volume, mas também como um regenerador de tecidos<sup>2; 15</sup>;

- defeitos congênitos, como na síndrome de Poland e em mamas tuberosas<sup>2</sup>;

- cirurgias estéticas, como correções de assimetrias mamárias, cirurgias de aumento de volume, correção de imperfeições causadas por mamoplastia ou de complicações decorrentes de implantes de silicone. A lipoenxertia estética para aumento de volume é indicada em pacientes que desejam um aumento moderado, sendo importante, nesses casos, a manutenção do peso<sup>2</sup>. Del Vecchio et al. realizaram um estudo com 25 pacientes submetidas a lipoenxertia para aumento estético do volume das mamas. Essas pacientes usaram um expansor especial (BRAVA® - *Breast enhancement and shaping system*), que consiste num sutiã de silicone que exerce uma sucção, por 30 dias antes da cirurgia, durante 12 horas por dia. A pré-expansão com o BRAVA® teria a vantagem de aumentar o espaço intraparenquimatoso, reduzindo o efeito deletério da hipertensão intersticial que ocorre com o uso da lipoenxertia, e estimularia a vasculogênese e a atividade linfática. A pré-expansão da mama eliminou a necessidade da centrifugação em alta velocidade e, conseqüentemente, suas desvantagens, como o longo tempo de

procedimento e o dano celular, permitindo a injeção de uma maior quantidade de gordura menos concentrada, com maiores chances de sobrevivência. Em todas as pacientes houve um significativo aumento dos volumes das mamas, em torno de 60 a 200%, constatado por ressonância nuclear magnética 6 meses após a realização da lipoenxertia. As mamas tiveram uma aparência natural, sem evidências de cistos oleosos ou massas ao estudo radiológico<sup>30</sup>.

### 3.3 Alterações mamográficas

As principais causas de necrose gordurosa na mama, além da cirurgia, são isquemia, radioterapia e trauma. A necrose gordurosa após a lipoenxertia geralmente ocorre devido ao trauma mecânico causado pela cânula e porque a gordura injetada é mais propensa a liponecrose. Na lipoenxertia, o tecido gorduroso transplantado requer revascularização. A falha nesse processo pode resultar não só na reabsorção do tecido gorduroso, mas também em necrose gordurosa, fibrose e calcificações. Inicialmente, um grau leve de fibrose é associado a cisto oleoso. Com a progressão da fibrose, uma massa espiculada pode se desenvolver, podendo ser confundida com neoplasia. Além disso, em fibroses severas, calcificações tendem a se formar e podem ser vistas meses ou anos após a cirurgia. Essas alterações podem produzir nodularidades na mama e alterações radiológicas que poderiam prejudicar a habilidade dos radiologistas em detectar o câncer de mama<sup>5; 31</sup>.

Dentre as alterações mamográficas de necrose gordurosa (Figura 1 e 2), podemos encontrar cistos oleosos radiotransparentes, microcalcificações, áreas espiculadas ou aumento da opacidade, massas focais ou nenhuma anormalidade pode ser encontrada. As alterações mamográficas são analisadas quanto a

bilateralidade, tamanho e aparência morfológica, como margens, forma, densidade e localização. As alterações mamográficas mais frequentes na lipoenxertia são microcalcificações difusas seguidas por cistos oleosos<sup>5; 6; 31</sup> (Figura 3). A incidência de alterações radiológicas decorrentes da lipoenxertia varia bastante na literatura, com uma variação de 0 a 86%<sup>5</sup>. Uma alteração mamográfica característica da lipoenxertia intramuscular foi descrita por Carvajal et al. e consiste na densidade heterogênea do músculo peitoral maior, representada por faixas radiotransparentes decorrentes da injeção de gordura<sup>31</sup>.

O BI-RADS (*Breast Imaging Reporting and Data System*) foi desenvolvido, em 1992, pelo American College of Surgeons em conjunto com o American Cancer Institute. Consiste num sistema de padronização e classificação dos laudos mamográficos, que, com base no léxico descritivo das lesões radiológicas, classifica os achados em sete categorias: 0 (incompleta: necessidade de imagem adicional ou comparação com exames anteriores), 1 (negativo: recomenda-se seguimento rotineiro), 2 (achados benignos: recomenda-se seguimento rotineiro), 3 (alterações provavelmente benignas: recomenda-se seguimento a curto prazo para avaliar a estabilidade das alterações), 4 (alterações suspeitas: recomenda-se avaliação histológica), 5 (lesões altamente suspeitas: recomenda-se avaliação histológica) e 6 (lesões com diagnóstico de câncer de mama).

Delay et al. analisaram 880 pacientes submetidas a lipoenxertia (83% para reconstruções, 12% para correções de alterações congênitas, 3% estéticas e 1% para reparo de cirurgias prévias). Constataram um índice de 3% de necrose gordurosa, sendo que essa porcentagem alcançava 15% com cirurgiões menos experientes<sup>2</sup>.

Illouz e Sterodimas avaliaram 820 pacientes submetidas a lipoenxertia (47% para reconstruções, 46% para aumento estético e 7% para correção de defeitos congênitos). Houve uma incidência de 49% de alterações mamográficas (BI-RADS 2 e 3) observadas 6 meses após a lipoenxertia, porém nenhuma delas era suspeita<sup>10</sup>.

Zocchi e Zulliani avaliaram 181 pacientes, 60% submetidas a lipoenxertia para aumento de mamas e 11% para correção de defeitos cirúrgicos. Constataram que 3,9% apresentaram microcalcificações ao estudo mamográfico, sendo todas as imagens facilmente distinguidas de neoplasia<sup>15</sup>.

Rietjens et al. avaliaram 158 pacientes submetidas a lipoenxertia após cirurgia conservadora ou mastectomia. Após a cirurgia conservadora, apenas 5,9% das pacientes apresentaram pequenas alterações mamográficas compatíveis com alterações benignas<sup>12</sup>.

Petit et al. analisaram mamografias antes e após a lipoenxertia de 119 pacientes submetidas a tratamento conservador para câncer de mama. Constataram o surgimento de 12 imagens mamográficas após o lipoenxerto, sendo que sete destas eram calcificações benignas, duas eram opacidades benignas e três eram imagens suspeitas<sup>7</sup>.

Rubin et al., através de um estudo com 50 pacientes, compararam as alterações mamográficas causadas pela lipoenxertia para aumento estético das mamas com as alterações mamográficas causadas pela mamoplastia redutora. Segundo esse estudo, a lipoenxertia produz menores alterações mamográficas, como cicatriz, calcificações benignas e massas que requerem investigação por biópsia, e o escore BI-RADS também foi mais favorável nas pacientes submetidas a lipoenxertia em comparação com a mamoplastia redutora<sup>21</sup>.

Veber et al. compararam a densidade da mama e a classificação BI-RADS de 20 pacientes antes e após a lipoenxertia. Esse estudo comparativo não demonstrou diferença estatisticamente significativa na densidade das mamas e na classificação BI-RADS<sup>32</sup>.

Constantini et al. avaliaram 24 pacientes com ultrassonografia, ressonância nuclear magnética e mamografia 6 e 12 meses após a lipoenxertia. Concluíram que os achados decorrentes da lipoenxertia, como cistos oleosos, foram identificados ao ultrassom em 23 pacientes e, em 16 pacientes, na ressonância nuclear magnética. Liponecrose foi identificada em quatro pacientes pelo ultrassom e, em 8 pacientes, pela ressonância nuclear magnética. Em apenas um caso, identificou-se esteatonecrose ao estudo mamográfico<sup>33</sup>.

Segundo o estudo de Carvajal et al, no qual 20 pacientes foram submetidas a lipoenxertia para aumento das mamas, os achados mamográficos mais comuns foram microcalcificações difusas seguidos por cistos oleosos. Apenas três pacientes apresentaram microcalcificações agrupadas, classificadas como BI-RADS 3, sendo posteriormente reclassificadas como BI-RADS 2<sup>31</sup>.

Garcia et al. avaliaram 37 pacientes submetidas a lipoenxertia imediata após nodulectomia e quadrantectomia por um ano. Observaram uma taxa de 16,2% de cistos oleosos, 13,5% de calcificações e 10,8% de nódulos sólidos, os quais foram submetidos a biopsia e diagnosticados como necrose gordurosa<sup>18</sup>.

Um estudo conduzido por Pinnel-White, em 2015, avaliou 102 pacientes submetidas a reconstruções após mastectomia no Hospital Universitário de Emory. Destas, 51 realizaram lipoenxertia nas mamas. As pacientes submetidas a lipoenxertia necessitaram de maior número de estudos por imagem da mama, a fim de investigar achados novos, como massas. Os estudos de rastreamento também

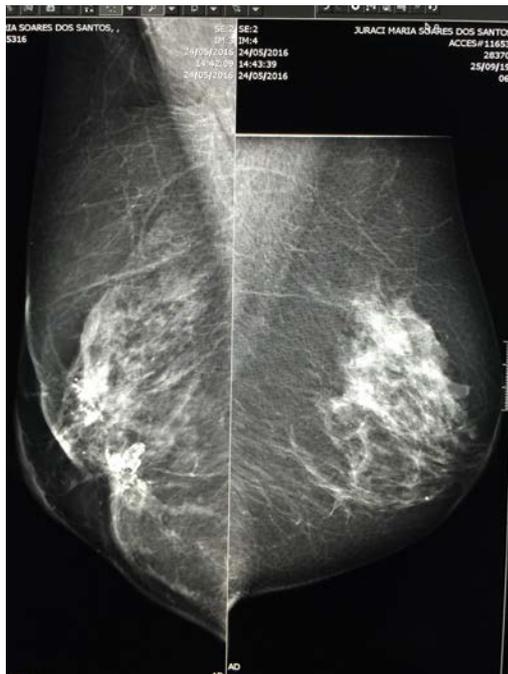
geraram maior taxa de reconvocações e mais estudos adicionais; porém, a prevalência de anormalidades mamográficas não foi estatisticamente diferente entre os grupos. Contudo, as massas palpáveis e as anormalidades que geraram reconvocações geralmente localizavam-se num local distante da lipoenxertia, devendo estar relacionadas mais provavelmente a uma condição de maior dificuldade das pacientes que realizavam lipoenxertia, como as múltiplas cirurgias, e não à lipoenxertia propriamente dita<sup>5</sup>.

Um outro estudo, realizado em 2016 por Noor et al., avaliou, através de mamografias e ultrassonografias, 90 pacientes submetidas a lipoenxertia, sendo que as principais alterações identificadas nessas pacientes foram necrose gordurosa e cistos oleosos. Nesse estudo, não houve nenhuma classificação BI-RADS suspeita (4 ou 5). Assim, os autores concluíram que a maioria das alterações decorrentes da lipoenxertia era facilmente percebida como benigna e facilmente diferenciada de alterações suspeitas<sup>6</sup>.

Portanto, vários estudos mostram que as alterações radiológicas decorrentes da lipoenxertia são facilmente percebidas como benignas, sendo as microcalcificações bem diferentes na aparência e na localização e facilmente diferenciadas das microcalcificações relacionadas a neoplasias de mama<sup>6; 21; 28; 30; 31; 32; 34; 35; 36</sup>. Há, porém, um pequeno número de estudos que discordam, como Wang et al., que relacionaram a lipoenxertia com a presença de microcalcificações agrupadas<sup>37</sup>.



**Figura 1:** incidências oblíqua médio lateral e crânio caudal da mama direita com alterações cicatriciais e calcificações grosseiras compatíveis com esteatonecrose.



**Figura 2:** duas incidências oblíqua médio lateral demonstrando alterações cicatriciais e áreas de esteatonecrose na mama direita.



**Figura 3:** incidências oblíquo médio lateral e crânio-caudal da mama esquerda com alterações cicatriciais e nódulo radiotransparente circundado por borda radiopaca compatível com cisto oleoso.

### 3.4 Risco oncológico

Muitos estudos têm relacionado os adipócitos e pré-adipócitos, e seus produtos estão envolvidos no ciclo celular tumoral, através de secreções autócrinas, parácrinas, exócrinas e endócrinas. Essas secreções poderiam desempenhar um papel na tumorigênese, na progressão tumoral, nas recorrências e nas metástases. As células cancerígenas podem estar presentes no parênquima mamário residual após o tratamento conservador ou no tecido celular subcutâneo após a mastectomia. Com base nesses estudos, uma questão clínica relevante diz respeito a se a lipoenxertia em mamas seria um método seguro após o tratamento de câncer de mama, principalmente se tratando do tratamento conservador<sup>7</sup>.

Petit et al. realizaram, durante 10 anos, um estudo multicêntrico envolvendo 646 lipoenxertos em 513 pacientes submetidas a tratamento conservador para

câncer de mama ou mastectomia. A taxa de recorrência foi de 5,6% (3,6% ao ano), com uma taxa de recorrência locoregional maior para as pacientes com carcinoma in situ comparadas as pacientes com carcinoma invasor (2,33% versus 1,44 % ao ano), sendo esta taxa de de 2,07% em pacientes submetidas a tratamento conservador e 1,38% nas pacientes mastectomizadas. As pacientes submetidas a tratamento conservador e lipoenxertia teriam uma taxa de recorrência locoregional maior em comparação aos resultados do Instituto Europeu de Oncologia, sem diferença na taxa de recorrência para as pacientes submetidas a mastectomia e lipoenxertia. Porém, nenhuma conclusão pode ser avaliada a partir desses dois estudos retrospectivos distintos<sup>7</sup>.

Rigotti et al. compararam a incidência de recorrência local e regional de 137 pacientes que foram estudadas por 7,6 anos e divididas em dois grupos, antes e após a lipoenxertia. Constataram uma incidência de recorrência semelhante nesses dois períodos. Essa metodologia foi criticada, pois a taxa de recorrência locoregional diminui com o tempo, o que dificulta a comparação entre os dois períodos<sup>13</sup>.

Rietjens et al. avaliaram 158 pacientes submetidas a lipoenxertia por cerca de 3 anos, sendo que 98% apresentavam história de câncer de mama e foram submetidas a tratamento conservador ou mastectomia. Os autores observaram apenas um caso de recidiva; porém, como esse diagnóstico foi feito apenas duas semanas após a lipoenxertia, provavelmente a paciente já possuía a recidiva e esta não estaria relacionada à lipoenxertia<sup>12</sup>.

Em 2011, Lohsiriwat et al. afirmaram que não se podia transpor para a clínica o resultado de estudos experimentais sobre o efeito da gordura em estimular o crescimento das células cancerígenas, já que não havia estudos desse efeito realizados em humanos<sup>17</sup>. Fraser et al. também relataram a discordância entre

estudos clínicos em mais de 2.000 pacientes, os quais não constataram nenhum aumento da recorrência do câncer de mama com a lipoenxertia e os estudos laboratoriais ou as considerações teóricas a respeito da possibilidade da gordura em estimular e promover o crescimento de células tumorais<sup>38</sup>.

Segundo o estudo de Garcia, realizado em 2014, 2,5 anos após o início do estudo e com mais de 1 ano de acompanhamento, as 37 pacientes submetidas a tumorectomia e quadrantectomia e reconstrução imediata com enxerto de gordura não apresentaram nenhum caso de recorrência<sup>18</sup>.

## JUSTIFICATIVA

O câncer de mama é a neoplasia maligna mais comum em mulheres. A cirurgia conservadora é o método de escolha em pacientes com câncer de mama em estágio inicial, causando deformidades às vezes difíceis de serem corrigidas. O enxerto de gordura seria um método de reconstrução ideal, devido a sua fácil obtenção, por se tratar de material autólogo e pela possibilidade de reconstrução em cirurgias conservadoras, de forma que nenhum outro método poderia realizar.

Uma das principais preocupações do enxerto de gordura tem relação com a possibilidade de que a gordura estimule o crescimento tumoral, podendo causar necrose gordurosa e alterações radiológicas, que poderiam interferir no seguimento mamográfico destas pacientes. Este estudo é inovador, pois, até o momento, não há nenhum estudo relatando as alterações mamográficas causadas pela reconstrução imediata com lipoenxertia em pacientes submetidas a cirurgia conservadora e radioterapia.

## HIPÓTESES

Serão consideradas duas hipóteses:

- A lipoenxertia usada na reconstrução mamária imediata em pacientes submetidas a cirurgia conservadora de mama e posteriormente radioterapia não acarreta alterações ao estudo mamográfico.
- A lipoenxertia usada na reconstrução mamária imediata em pacientes submetidas a cirurgia conservadora de mama e seguida por radioterapia causa alterações mamográficas.

## OBJETIVOS

### Principal

- Analisar se a lipoenxertia realizada durante a cirurgia conservadora por câncer de mama e posteriormente seguida de radioterapia causa alterações mamográficas.

### Secundários

- Determinar a prevalência da classificação BI-RADS e de achados mamográficos, como cicatrizes, calcificações, cistos oleosos, esteatonecrose, nódulos, e achados suspeitos em pacientes com cirurgia conservadora de câncer de mama, radioterapia e reconstrução imediata com lipoenxertia, realizando comparação com a frequência desses achados em pacientes com cirurgia conservadora de câncer de mama e radioterapia que não foram submetidas a lipoenxertia.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. PARRISH, J. N.; METZINGER, S. E. Autogenous fat grafting and breast augmentation: a review of the literature. **Aesthet Surg J**, v. 30, n. 4, p. 549-56, Jul-Aug 2010. ISSN 1527-330X (Electronic) 1090-820X (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20829253> >.
2. DELAY, E. et al. Fat injection to the breast: technique, results, and indications based on 880 procedures over 10 years. **Aesthet Surg J**, v. 29, n. 5, p. 360-76, Sep-Oct 2009. ISSN 1527-330X (Electronic) 1090-820X (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19825464> >.
3. AGHA, R. A.; GOODACRE, T.; ORGILL, D. P. Use of autologous fat grafting for reconstruction postmastectomy and breast conserving surgery: a systematic review protocol. **BMJ Open**, v. 3, n. 10, p. e003709, 2013. ISSN 2044-6055 (Electronic). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24154518> <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3808755/pdf/bmjopen-2013-003709.pdf> >.
4. COLEMAN, S. R.; SABOEIRO, A. P. Fat grafting to the breast revisited: safety and efficacy. **Plast Reconstr Surg**, v. 119, n. 3, p. 775-85; discussion 786-7, Mar 2007. ISSN 1529-4242 (Electronic) 0007-1226 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17312477> >.
5. PINELL-WHITE, X. A. et al. Radiographic Implications of Fat Grafting to the Reconstructed Breast. **Breast J**, v. 21, n. 5, p. 520-5, Sep-Oct 2015. ISSN 1524-4741 (Electronic) 1075-122X (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26133468> >.
6. NOOR, L. et al. Imaging changes after breast reconstruction with fat grafting - Retrospective study of 90 breast cancer. **Pak J Med Sci**, v. 32, n. 1, p. 8-12, Jan-Feb 2016. ISSN 1682-024X (Print) 1681-715X (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27022335> >.
7. PETIT, J. Y. et al. The oncologic outcome and immediate surgical complications of lipofilling in breast cancer patients: a multicenter study-- Milan-Paris-Lyon experience of 646 lipofilling procedures. **Plast Reconstr Surg**, v. 128, n. 2, p. 341-6, Aug 2011. ISSN 1529-4242 (Electronic) 0007-1226 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21502905> >.
8. AMAR, O. et al. [Fat tissue transplant: restoration of the mammary volume after conservative treatment of breast cancers, clinical and radiological considerations]. **Ann Chir Plast Esthet**, v. 53, n. 2, p. 169-77, Apr 2008. ISSN 1768-319X (Electronic) 0294-1260 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17959298> >.

9. BLUMENSCHNEIN, A. R. et al. Lipoenxertia nas mamas: procedimento consagrado ou experimental? **Revista Brasileira de Cirurgia Plástica**, v. 27, p. 616-622, 2012. ISSN 1983-5175. Disponível em: < [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1983-51752012000400025&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1983-51752012000400025&nrm=iso) >.
10. ILLOUZ, Y. G.; STERODIMAS, A. Autologous fat transplantation to the breast: a personal technique with 25 years of experience. **Aesthetic Plast Surg**, v. 33, n. 5, p. 706-15, Sep 2009. ISSN 1432-5241 (Electronic) 0364-216X (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19495856> >.
11. MU, D. L. et al. Breast augmentation by autologous fat injection grafting: management and clinical analysis of complications. **Ann Plast Surg**, v. 63, n. 2, p. 124-7, Aug 2009. ISSN 1536-3708 (Electronic) 0148-7043 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19574890> >.
12. RIETJENS, M. et al. Safety of fat grafting in secondary breast reconstruction after cancer. **J Plast Reconstr Aesthet Surg**, v. 64, n. 4, p. 477-83, Apr 2011. ISSN 1878-0539 (Electronic) 1748-6815 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20692216> >.
13. RIGOTTI, G. et al. Determining the oncological risk of autologous lipoaspirate grafting for post-mastectomy breast reconstruction. **Aesthetic Plast Surg**, v. 34, n. 4, p. 475-80, Aug 2010. ISSN 1432-5241 (Electronic) 0364-216X (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20333521> >.
14. ZHENG, D. N. et al. Autologous fat grafting to the breast for cosmetic enhancement: experience in 66 patients with long-term follow up. **J Plast Reconstr Aesthet Surg**, v. 61, n. 7, p. 792-8, Jul 2008. ISSN 1878-0539 (Electronic) 1748-6815 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18321802> >.
15. ZOCCHI, M. L.; ZULIANI, F. Bicompartamental breast lipostructuring. **Aesthetic Plast Surg**, v. 32, n. 2, p. 313-28, Mar 2008. ISSN 0364-216X (Print) 0364-216X (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18188638> >.
16. GIR, P. et al. Fat grafting: evidence-based review on autologous fat harvesting, processing, reinjection, and storage. **Plast Reconstr Surg**, v. 130, n. 1, p. 249-58, Jul 2012. ISSN 1529-4242 (Electronic) 0007-1226 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22743888> >.
17. LOHSIRIWAT, V. et al. Autologous fat transplantation in patients with breast cancer: "silencing" or "fueling" cancer recurrence? **Breast**, v. 20, n. 4, p. 351-7, Aug 2011. ISSN 1532-3080 (Electronic) 0960-9776 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21295982> >.
18. MOLTO GARCIA, R.; GONZALEZ ALONSO, V.; VILLAVERDE DOMENECH, M. E. Fat grafting in immediate breast reconstruction. Avoiding breast sequelae. **Breast Cancer**, v. 23, n. 1, p. 134-40, Jan 2016. ISSN 1880-4233

- (Electronic) 1340-6868 (Linking). Disponível em:  
< <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24872086> >.
19. BIAZUS, J. V. et al. Immediate Reconstruction with Autologous fat Transfer Following Breast-Conserving Surgery. **Breast J**, v. 21, n. 3, p. 268-75, May-Jun 2015. ISSN 1524-4741 (Electronic) 1075-122X (Linking). Disponível em:  
< <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25783210> >.
  20. YOSHIMURA, K. et al. Progenitor-enriched adipose tissue transplantation as rescue for breast implant complications. **Breast J**, v. 16, n. 2, p. 169-75, Mar-Apr 2010. ISSN 1524-4741 (Electronic) 1075-122X (Linking). Disponível em:  
< <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19912236> >.
  21. RUBIN, J. P. et al. Mammographic changes after fat transfer to the breast compared with changes after breast reduction: a blinded study. **Plast Reconstr Surg**, v. 129, n. 5, p. 1029-38, May 2012. ISSN 1529-4242 (Electronic) 0007-1226 (Linking). Disponível em:  
< <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22261561> >.
  22. KANCHWALA, S. K. et al. Autologous fat grafting to the reconstructed breast: the management of acquired contour deformities. **Plast Reconstr Surg**, v. 124, n. 2, p. 409-18, Aug 2009. ISSN 1529-4242 (Electronic) 0007-1226 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19644255> >.
  23. SERRA-RENOM, J. M.; MUNOZ-OLMO, J. L.; SERRA-MESTRE, J. M. Fat grafting in postmastectomy breast reconstruction with expanders and prostheses in patients who have received radiotherapy: formation of new subcutaneous tissue. **Plast Reconstr Surg**, v. 125, n. 1, p. 12-8, Jan 2010. ISSN 1529-4242 (Electronic) 0007-1226 (Linking). Disponível em:  
< <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20048576> >.
  24. PANETTIERE, P.; MARCHETTI, L.; ACCORSI, D. The serial free fat transfer in irradiated prosthetic breast reconstructions. **Aesthetic Plast Surg**, v. 33, n. 5, p. 695-700, Sep 2009. ISSN 1432-5241 (Electronic) 0364-216X (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19484176> >.
  25. MISSANA, M. C. et al. Autologous fat transfer in reconstructive breast surgery: indications, technique and results. **Eur J Surg Oncol**, v. 33, n. 6, p. 685-90, Aug 2007. ISSN 0748-7983 (Print) 0748-7983 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17241760> >.
  26. LOSKEN, A. et al. Autologous fat grafting in secondary breast reconstruction. **Ann Plast Surg**, v. 66, n. 5, p. 518-22, May 2011. ISSN 1536-3708 (Electronic) 0148-7043 (Linking). Disponível em:  
< <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21451387> >.
  27. RIGOTTI, G. et al. Clinical treatment of radiotherapy tissue damage by lipoaspirate transplant: a healing process mediated by adipose-derived adult stem cells. **Plast Reconstr Surg**, v. 119, n. 5, p. 1409-22; discussion 1423-4,

- Apr 15 2007. ISSN 1529-4242 (Electronic) 0007-1226 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17415234> >.
28. SINNA, R. et al. Breast fat grafting (lipomodelling) after extended latissimus dorsi flap breast reconstruction: a preliminary report of 200 consecutive cases. **J Plast Reconstr Aesthet Surg**, v. 63, n. 11, p. 1769-77, Nov 2010. ISSN 1878-0539 (Electronic) 1748-6815 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20079699> >.
  29. LONGO, B. et al. Total Breast Reconstruction Using Autologous Fat Grafting Following Nipple-Sparing Mastectomy in Irradiated and Non-irradiated Patients. **Aesthetic Plast Surg**, Oct 16 2014. ISSN 1432-5241 (Electronic) 0364-216X (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25320029> <http://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00266-014-0406-3> >.
  30. DEL VECCHIO, D. A.; BUCKY, L. P. Breast augmentation using preexpansion and autologous fat transplantation: a clinical radiographic study. **Plast Reconstr Surg**, v. 127, n. 6, p. 2441-50, Jun 2011. ISSN 1529-4242 (Electronic) 0007-1226 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21617476> >.
  31. CARVAJAL, J.; PATINO, J. H. Mammographic findings after breast augmentation with autologous fat injection. **Aesthet Surg J**, v. 28, n. 2, p. 153-62, Mar-Apr 2008. ISSN 1527-330X (Electronic) 1090-820X (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19083521> >.
  32. VEBER, M. et al. Radiographic findings after breast augmentation by autologous fat transfer. **Plast Reconstr Surg**, v. 127, n. 3, p. 1289-99, Mar 2011. ISSN 1529-4242 (Electronic) 0007-1226 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21364429> >.
  33. COSTANTINI, M. et al. Radiological findings in mammary autologous fat injections: a multi-technique evaluation. **Clin Radiol**, v. 68, n. 1, p. 27-33, Jan 2013. ISSN 1365-229X (Electronic) 0009-9260 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22749812> >.
  34. SIM, Y. T.; LITHERLAND, J. C. The use of imaging in patients post breast reconstruction. **Clin Radiol**, v. 67, n. 2, p. 128-33, Feb 2012. ISSN 1365-229X (Electronic) 0009-9260 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21911216> >.
  35. SPEAR, S. L.; AL-ATTAR, A. Discussion: mammographic changes after fat transfer to the breast compared with changes after breast reduction: a blinded study. **Plast Reconstr Surg**, v. 129, n. 5, p. 1039-41, May 2012. ISSN 1529-4242 (Electronic) 0007-1226 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22544086> >.
  36. DEL VECCHIO, D. A. Discussion: Clinical analyses of clustered microcalcifications after autologous fat injection for breast augmentation. **Plast**

**Reconstr Surg**, v. 127, n. 4, p. 1674-6, Apr 2011. ISSN 1529-4242 (Electronic) 0007-1226 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21460674> >.

37. WANG, C. F. et al. Clinical analyses of clustered microcalcifications after autologous fat injection for breast augmentation. **Plast Reconstr Surg**, v. 127, n. 4, p. 1669-73, Apr 2011. ISSN 1529-4242 (Electronic) 0007-1226 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21187809> >.
38. FRASER, J. K.; HEDRICK, M. H.; COHEN, S. R. Oncologic risks of autologous fat grafting to the breast. **Aesthet Surg J**, v. 31, n. 1, p. 68-75, Jan 2011. ISSN 1527-330X (Electronic) 1090-820X (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21239674> >.

## ARTICLE

### **Mammographic follow-up of lipomodelling after conservative breast surgery and radiotherapy**

Jorge Villanova Biazus, Heloise Zanelatto Neves

Breast radiology service, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, School of Medicine, Porto Alegre, Brazil.

#### **ABSTRACT**

Fat grafting has been increasingly used in breast reconstruction, although concerns have been raised regarding resorption rates, oncological safety, and the negative impact of mammography alterations caused by fat necrosis on radiological follow-up. Lipomodelling may be an important tool in breast reconstruction, especially in conservative treatment, where no other technique has proved equally effective in replacing lost tissue.

A total of 171 patients diagnosed with early-stage cancer who received conservative treatment and radiotherapy at the Hospital de Clínicas de Porto Alegre from June 2010 to July 2013 were followed in the present study. Thirty-eight of these also underwent immediate reconstruction with fat grafting, as described by Coleman. Mean patient age was 58.9 years for those not exposed to lipomodelling, and 52.5 years in the remainder of the sample. The mean graft volume was 125 ml.

Mammographic follow-up was performed 6, 12 18 and 24 months after radiotherapy. A higher incidence of benign mammographic findings, such as oil cysts and steatonecrosis, was observed in women who had undergone lipomodelling. In other mammographic changes, as visible scar, nodules, findings suspects and BI-RADS classifications no between-group differences were identified. These findings suggest that the mammography alterations caused by lipomodelling are easily identified as benign, and that this procedure is not associated with an increased incidence of inconclusive or suspicious findings.

## **INTRODUCTION**

Autologous fat grafts have been used as fillers in the correction of soft tissue defects for over 100 years. Improvements in fat collection and preparation methods, as well as advantages such as its availability and biocompatibility, have left to the wide dissemination of this technique<sup>1</sup>.

The first reported use of autologous fat grafts dates from 1893, when Neuber used this technique to treat facial depressions caused by tuberculosis. In 1895, Czerny transplanted a lipoma from a patient's back to repair a mastectomy defect. Enthusiasm for the technique declined in 1950 and 1960 after Peer found it to be associated with a graft survival rate of only 50% after one year, and dermal and synthetic grafts grew in popularity<sup>1</sup>.

In 1983, Illouz described a fat extraction technique involving suction and reinjection of the aspirate, but studies continued to document high rates of grafted fat resorption<sup>1</sup>.

Although Bircoll published two studies demonstrating the efficacy and safety of fat grafting in 1987, the American Society of Plastic and Reconstructive Surgeons

condemned its use in breast reconstruction due to concerns regarding high resorption rates, scarring and microcalcifications, which could decrease the sensitivity of mammography, as well as the possibility that fat cells might stimulate cancer cell growth<sup>1</sup>.

In early 1990, Coleman introduced the concept of structural fat grafting, in which the fat is centrifuged and separated into three fractions. In this technique, the fat can be collected from the abdomen, trochanter region or the inner thighs or knees. After extraction, the fat is centrifuged at 3200 rpm for 3 to 4 minutes. The supernatant consists of an oil containing chylomicrons and triglycerides. The deposited fraction contains blood tissue, while the purified adipose tissue remains in the middle, and is used for grafting. The purified fat graft is inserted through microcannulae in several directions, increasing the number of adipocytes in contact with the receptor tissue and increasing the likelihood of adequate nutrition, immobilization and incorporation. The injection is interrupted when the receiving region is saturated and the fat is no longer absorbed, preventing the occurrence of fat necrosis, which could cause inflammation and result in fibrosis, cyst formation and calcifications<sup>2;3;4</sup>.

The main causes of fat necrosis of the breast, in addition to surgery, are ischemia, radiotherapy and trauma. Fat necrosis after grafting is usually attributed to the mechanical trauma produced by the cannula and the increased susceptibility of the grafted fat to liponecrosis. The absence of graft revascularization may lead to resorption, fat necrosis, fibrosis and calcifications. Early-stage mild fibrosis is associated with oil cysts, which may progress to spiculated masses, and be mistaken for tumors. In severe fibrosis, calcifications tend to form and persist for months or

even years after surgery. This may lead to nodules and radiological alterations which interfere with breast cancer detection<sup>5; 6</sup>.

The mammographic findings of fat necrosis include radiolucent oil cysts, microcalcifications, spiculated areas of increased opacity, and focal masses. However, in some cases, no abnormalities are identified. Mammography findings are analyzed in terms of bilaterality, size and morphological appearance, as well as their margins, shape, density and location. The most common mammographic findings after lipofilling are diffuse microcalcifications followed by oil cysts<sup>5; 6; 7</sup>. The estimated incidence of radiological alterations following lipofilling varies widely in the literature, ranging from 0 to 86%<sup>5</sup>.

Several studies have shown that the radiological findings associated with lipofilling are easily recognized as benign, with resulting microcalcifications being quite different in appearance and location from those associated with breast cancer, from which they can be clearly distinguished<sup>6; 7; 8; 9; 10; 11; 12; 13; 14</sup>. According to Delay, the development of focal necrosis is surgeon-dependent and occurs in 15% of cases at the beginning of the surgical learning curve. The rate of complications such as scarring, infections, pneumothorax and clinically evident fat necrosis after lipofilling is also low. Additionally, the procedure has not been associated with an increased risk of new tumors or recurrence, and did not increase the likelihood of local recurrence after 10 years of oncological follow-up since mastectomy or conservative treatment<sup>3</sup>.

Few studies to date have examined the use of lipofilling in immediate breast reconstruction. As such, the present study is particularly innovative, as it describes the radiological findings of lipofilling in immediate reconstruction following conservative breast surgery and radiotherapy<sup>15; 16</sup>.

## **MATERIAL AND METHODS**

This was a historical cohort study. The sample consisted of all patients seen at the breast clinic of the Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) from June 2010 to June 2013, submitted to conservative surgery, immediate lipofilling reconstruction and later, radiotherapy, after a diagnosis of early-stage invasive breast cancer (stage I and II). The “unexposed” group consisted of patients with early-stage invasive breast cancer submitted to conservative surgery and radiotherapy in the same period. Follow-up mammography was performed every 6 months for a period of 2 years. Patients were operated by the HCPA breast surgery team, the technique employed in BCS (breast conserving surgery) involves the complete tumor removal with clear margins using elliptical or radiated incisions according the tumor location. The fat transfer technique used was described by Coleman in 1995. All patients received complementary radiotherapy with conventional dose 45-50 Gy, divided into daily doses and a boost of 10 Gy to the tumor bed (5 fractions of 2 Gy). The patients received chemotherapy and hormone therapy based on histopathological and immunohistochemical tumor characteristics.

The following exclusion criteria were applied: presence of ductal carcinoma in situ, advanced invasive carcinoma, previous mastectomy, breast reconstruction with silicone implants or myocutaneous flaps, and conservative breast surgery not followed by radiotherapy.

Four mammography views were taken (two medial lateral oblique and two cranio-caudal) and evaluated at the HCPA diagnostic center by two radiologists blind to participant group. Mammography was performed every 6 months for a period of 2 years, with the first examination occurring after the end of radiotherapy. Images were acquired using a Siemens Mammomat Inspiration system, produced in 2011 and

installed in 2012, and displayed on a 5-megapixel WS PLANAR screen. Prior to 2012, images were taken using a Philips MammoDiagnost unit, or a Siemens Mammomat 3000.

This study was approved by the Research Ethics Committee of the HCPA, and all patients provided written informed consent for participation.

### **Statistical Analysis**

Quantitative data were summarized as mean and standard deviation. Categorical data were expressed as counts and percentages. Continuous variables were compared using Student's t-tests. Event frequency (mammography findings) were compared between groups using chi-squared or Fisher's exact tests. A p-value less than 0,05 was considered statistically significant in all cases.

Data were analyzed using SPSS, version 22.0.

### **Sample size calculation**

In our clinical experience, mammography alterations are observed in approximately 20% of patients who do not undergo lipofilling, and in 55% of those who do. As such, 50 "unexposed" and 25 "exposed" participants, for a total of 75 in a 2:1 ratio (unexposed:exposed), would be required to detect a significant difference with a power of 80% and a significance ( $\alpha$ ) of 0.05.

## RESULTS

Mammography images were analyzed by two blinded radiologists with expertise in breast imaging. Among the 171 patients, there was a recurrence of breast cancer in five patients, three exposed to fat grafting. Of the 38 patients undergoing lipofilling, there was loss of follow-up mammography in one patient.

The two groups differed significantly in terms of their age. The mean age of women “unexposed” to lipofilling and those who did undergo the procedure were 58.9 (+/-10.4) and 52.5 years (+/- 10.2), respectively ( $p=0.001$ ). No significant group differences were observed with regard to histological types ( $p>0.99$ ), the most common of which was invasive ductal carcinoma (87.7%) followed by invasive lobular carcinoma (7.6%). Hormone therapy ( $p>0.99$ ) and breast density ( $p=0.75$ ) did not differ between groups. Most breasts were considered heterogeneously dense (41.2%), followed by moderately dense (32.4%) and almost entirely fatty (26.5%).

The percentage of patients who received chemotherapy was 68.4% among those who underwent lipofilling, and 48.9% in the remainder of the sample ( $p=0.04$ ) (Table 1).

Mammography examinations performed 6, 12, 18 and 24 months after radiotherapy revealed no significant differences in the frequency of nodules, suspicious findings or BI-RADS categories between patients with and without grafts (Tables 2 and 3).

Patients exposed to lipofilling had a higher frequency of oil cysts and steatonecrosis than the remainder of the sample. Between-group differences in the former were significant at 6, 12 and 18 months, while the latter only differed at 12 months (Tables 2 and 3). The incidence of oil cysts in patients with and without grafts

was 16.2% vs. 3.8%, respectively, at 6 months ( $p=0.01$ ) (Table 2), 21.6% vs. 6.1% at 12 months ( $p=0.009$ ) (Table 2), 20.0% vs. 7.3% at 18 months ( $p=0.05$ ) (Table 3), and 22.6% vs. 9.1% at 24 months ( $p=0.06$ ) (Table 3).

The incidence of steatonecrosis in patients with and without grafts was 5.4% vs. 0.8% at 6 months ( $p=0.12$ ) (Table 2), 8.1% vs. 0.8 % at 12 months ( $p=0.03$ ) (Table 2), 5.7% vs. 1.6% at 18 months ( $p=0.21$ ) (Table 3), and 6.5% vs. 4.0% at 24 months ( $p=0.62$ ) (Table 3).

**Table 1:** Patient characteristics.

| Patient characteristics     | No lipofilling<br>n=133 | Lipofilling<br>n=38 | p     |
|-----------------------------|-------------------------|---------------------|-------|
| Age (years)                 | 58.9 +/-<br>10.4        | 52.5 +/-<br>10.2    | 0.001 |
| Graft volume (ml)           | -                       | 125 +/- 39          | -     |
| Histological type           |                         |                     | >0.99 |
| IDC                         | 117 (88.0)              | 33 (86.8)           |       |
| ILC                         | 10 (7.5)                | 3 (7.9)             |       |
| Other                       | 6 (4.5)                 | 2 (5.3)             |       |
| Chemotherapy                | 65(48,9)                | 26 (68,4)           | 0.04  |
| Hormone replacement therapy | 106 (79,7)              | 30 (78,9)           | >0.99 |
| Breast density              |                         |                     | 0.75  |
| Heterogeneous               | 53(39.8)                | 17(45.9)            |       |
| Moderate                    | 43(32.3)                | 12 (32.4)           |       |
| Mostly fatty                | 37(27.8)                | 8 (21.6)            |       |
| Location                    |                         |                     | 0.32  |
| UOQ                         | 56(42.1)                | 11 (28.9)           |       |
| UIQ                         | 6 (4.5)                 | 4 (10.5)            |       |
| LOQ                         | 7 (5.3)                 | 2 (5.3)             |       |
| LIQ                         | 12(9)                   | 2 (5.3)             |       |
| Other                       | 52 (39.1)               | 19 (50)             |       |

IDC: invasive ductal carcinoma, ILC: invasive lobular carcinoma, UOQ: upper outer quadrant, UIQ: upper inner quadrant, LOQ: lower outer quadrant, LIQ: lower inner quadrant

**Table 2: Mammography findings.**

| <b>Mammography findings</b>       | <b>No lipofilling</b> | <b>Lipofilling</b> | <b>p</b> |
|-----------------------------------|-----------------------|--------------------|----------|
| <b>6 months</b>                   | <b>n = 133</b>        | <b>n = 37</b>      |          |
| Visible scar                      | 133 (100.0)           | 37 (100.0)         | -        |
| Calcifications                    | 92 (69.2)             | 30 (81.1)          | 0.22     |
| Oil cysts                         | 5 (3.8)               | 6 (16.2)           | 0.01     |
| Steatonecrosis                    | 1 (0.8)               | 2 (5.4)            | 0.12     |
| Nodules                           | 8 (6.0)               | -                  | 0.20     |
| Suspicious findings               | -                     | -                  | -        |
| BI-RADS classification            |                       |                    | 0.48     |
| (0) Inconclusive                  | 7 (5.3)               | -                  |          |
| (1) Negative                      | -                     | -                  |          |
| (2) Negative with benign findings | 124 (93.2)            | 37 (100.0)         |          |
| (3) Probably benign               | 2 (1.5)               | -                  |          |
| (4) Suspicious findings           | -                     | -                  |          |
| (5) Highly suspicious findings    | -                     | -                  |          |
| (6) Breast cancer diagnosis       | -                     | -                  |          |
| <b>12 months</b>                  | <b>n=132</b>          | <b>n=37</b>        |          |
| Visible scar                      | 132 (100.0)           | 37 (100.0)         | -        |
| Calcifications                    | 106 (80.3)            | 33 (89.2)          | 0.32     |
| Oil cysts                         | 8 (6.1)               | 8 (21.6)           | 0.009    |
| Steatonecrosis                    | 1 (0.8)               | 3 (8.1)            | 0.03     |
| Nodules                           | 7 (5.3)               | -                  | 0.34     |
| Suspicious findings               | -                     | -                  | -        |
| BI-RADS classification            |                       |                    | 0.62     |
| (0) Inconclusive                  | 2 (1.5)               | 1 (2.7)            |          |
| (1) Negative                      | -                     | -                  |          |
| (2) Negative with benign findings | 127 (96.2)            | 35 (94.6)          |          |
| (3) Probably benign               | 3 (2.3)               | 1 (2.7)            |          |
| (4) Suspicious findings           | -                     | -                  |          |
| (5) Highly suspicious findings    | -                     | -                  |          |
| (6) Breast cancer diagnosis       | -                     | -                  |          |

**Table 3:** Mammography findings.

| <b>Mammography findings</b>       | <b>No lipofilling</b> | <b>Lipofilling</b> | <b>p</b> |
|-----------------------------------|-----------------------|--------------------|----------|
| <b>18 months</b>                  | <b>n=124</b>          | <b>n=35</b>        |          |
| Visible scar                      | 124 (100.0)           | 35 (100.0)         | -        |
| Calcifications                    | 101 (81.5)            | 33 (94.3)          | 0.07     |
| Oil cysts                         | 9 (7.3)               | 7 (20.0)           | 0.05     |
| Steatonecrosis                    | 2 (1.6)               | 2 (5.7)            | 0.21     |
| Nodules                           | 8 (6.5)               | -                  | 0.20     |
| Suspicious findings               | 1 (0.8)               | -                  | >0.99    |
| BI-RADS classification            |                       |                    | 0.63     |
| (0) Inconclusive                  | 1 (0.8)               | -                  |          |
| (1) Negative                      | -                     | -                  |          |
| (2) Negative with benign findings | 120 (97.6)            | 34 (97.1)          |          |
| (3) Probably benign               | 1 (0.8)               | 1 (2.9)            |          |
| (4) Suspicious findings           | 1 (0.8)               | -                  |          |
| (5) Highly suspicious findings    | -                     | -                  |          |
| (6) Breast cancer diagnosis       | -                     | -                  |          |
| <b>24 months</b>                  | <b>n=99</b>           | <b>n=31</b>        |          |
| Visible scar                      | 99 (100.0)            | 31 (100.0)         | -        |
| Calcifications                    | 83 (83.8)             | 28 (90.3)          | 0.56     |
| Oil cysts                         | 9 (9.1)               | 7 (22.6)           | 0.06     |
| Steatonecrosis                    | 4 (4.0)               | 2 (6.5)            | 0.62     |
| Nodules                           | 7 (7.1)               | -                  | 0.19     |
| Suspicious findings               | 1 (1.0)               | -                  | >0.99    |
| BI-RADS classification            |                       |                    | 0.34     |
| (0) Inconclusive                  | 1 (1.0)               | -                  |          |
| (1) Negative                      | -                     | -                  |          |
| (2) Negative with benign findings | 96 (97)               | 29 (93.5)          |          |
| (3) Probably benign               | 1 (1.0)               | 2 (6.5)            |          |
| (4) Suspicious findings           | 1 (1.0)               | -                  |          |
| (5) Highly suspicious findings    | -                     | -                  |          |
| (6) Breast cancer diagnosis       | -                     | -                  |          |

## DISCUSSION

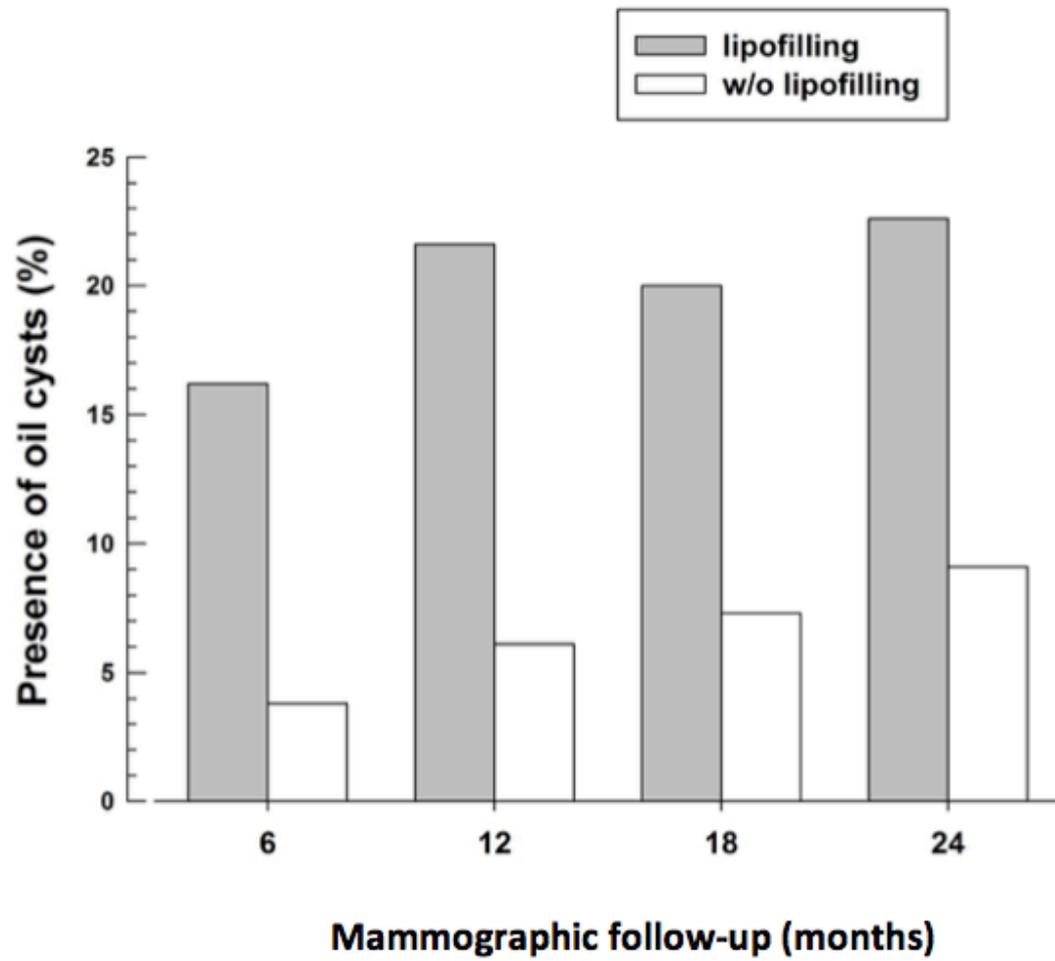
The main concerns regarding lipomodeling include high fat reabsorption rates, the possible stimulation of cancer cells by adipocytes, and a possible influence of fat necrosis on mammographic interpretation and follow-up. These concerns were cited by the American Society of Plastic and Reconstructive Surgeons in 1987 in a statement condemning the use of fat grafting in breast reconstruction. The statement made no reference to scientific studies, and was based solely on the opinions of board members, although Bircoll had recently published two studies demonstrating that the microcalcifications caused by fat grafting were distinct from those considered suspicious in imaging examinations, and similar to those caused by other types of breast surgery, such as reduction mammoplasty<sup>1</sup>. Interest in fat grafting was only revived after the development of structural fat grafting by Coleman<sup>4</sup>.

The largest study on the topic was published by Delay, who followed 880 patients for 10 years using mammography, ultrasound and magnetic resonance imaging. The study concluded that the detection of new or recurring breast cancer is not hampered if lipomodeling is performed according to the modern principles of fat transfer. The incidence of fat necrosis reported by the author was of 15% in the first 50 patients treated cases. However, this figure dropped to 3% in the last 100 patients treated, suggesting a surgical learning curve<sup>3</sup>

According to the literature, the most frequent mammography findings after fat grafting are diffuse microcalcifications, followed by oil cysts. Several studies have suggested that the alterations observed after lipomodeling are benign, easily distinguished from suspicious mammography findings, and not very different from the alterations observed after other types of breast surgery, so that no interference with

radiological follow-up should take place<sup>6; 7; 8; 10; 11; 15; 16; 17; 18; 19; 20; 21</sup>. With the introduction of new technologies such as digital mammography and novel diagnostic methods, including ultrasound and magnetic resonance imaging, ambiguous cases can be more easily investigated.

In the present study, oncological follow-ups at 6, 12, 18 and 24 months revealed a higher incidence of benign mammographic findings, such as oil cysts and steatonecrosis, in women who had undergone lipomodelling. In other mammographic changes, as visible scar, nodules, findings suspects and BI-RADS classifications no between-group differences were identified. These findings are in agreement with the literature. The present findings suggest that the mammography alterations observed after lipomodeling are easily recognized as benign, and have no impact on patient follow-up or BI-RADS classifications. Immediate lipofilling after conservative breast surgery and radiotherapy did not increase the frequency of suspicious findings or the need for complementary examinations and procedures, since the only significant between-group differences were observed in the incidence of oil cysts and steatonecrosis (Figure 1).



**Figure 1.** Incidence of oily cysts in patients with and without lipofilling

## CONCLUSION

The present findings suggest that the mammography alterations observed after lipomodelling are easily recognized as benign. Additionally, the procedure did not increase BI-RADS classifications, suspicious findings, or the need for complementary examinations and procedures in patients exposed to conservative breast surgery and radiotherapy. In the present study, the mammographic follow-up of patients exposed to lipomodelling after conservative breast surgery and radiotherapy suggested this may be a safe and promising treatment, with no negative impact on patient follow-up. These findings support the continuation of this investigation with a strict study protocol, a higher number of patients and longer follow-up periods.

## REFERENCES

1. PARRISH, J. N.; METZINGER, S. E. Autogenous fat grafting and breast augmentation: a review of the literature. **Aesthet Surg J**, v. 30, n. 4, p. 549-56, Jul-Aug 2010. ISSN 1527-330X (Electronic) 1090-820X (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20829253> >.
2. AGHA, R. A.; GOODACRE, T.; ORGILL, D. P. Use of autologous fat grafting for reconstruction postmastectomy and breast conserving surgery: a systematic review protocol. **BMJ Open**, v. 3, n. 10, p. e003709, 2013. ISSN 2044-6055 (Electronic). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24154518> <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3808755/pdf/bmjopen-2013-003709.pdf> >.
3. DELAY, E. et al. Fat injection to the breast: technique, results, and indications based on 880 procedures over 10 years. **Aesthet Surg J**, v. 29, n. 5, p. 360-76, Sep-Oct 2009. ISSN 1527-330X (Electronic) 1090-820X (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19825464> >.
4. COLEMAN, S. R.; SABOEIRO, A. P. Fat grafting to the breast revisited: safety and efficacy. **Plast Reconstr Surg**, v. 119, n. 3, p. 775-85; discussion 786-7, Mar 2007. ISSN 1529-4242 (Electronic) 0007-1226 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17312477> >.

5. PINELL-WHITE, X. A. et al. Radiographic Implications of Fat Grafting to the Reconstructed Breast. **Breast J**, v. 21, n. 5, p. 520-5, Sep-Oct 2015. ISSN 1524-4741 (Electronic) 1075-122X (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26133468> >.
6. CARVAJAL, J.; PATINO, J. H. Mammographic findings after breast augmentation with autologous fat injection. **Aesthet Surg J**, v. 28, n. 2, p. 153-62, Mar-Apr 2008. ISSN 1527-330X (Electronic) 1090-820X (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19083521> >.
7. NOOR, L. et al. Imaging changes after breast reconstruction with fat grafting - Retrospective study of 90 breast cancer. **Pak J Med Sci**, v. 32, n. 1, p. 8-12, Jan-Feb 2016. ISSN 1682-024X (Print) 1681-715X (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27022335> >.
8. RUBIN, J. P. et al. Mammographic changes after fat transfer to the breast compared with changes after breast reduction: a blinded study. **Plast Reconstr Surg**, v. 129, n. 5, p. 1029-38, May 2012. ISSN 1529-4242 (Electronic) 0007-1226 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22261561> >.
9. SINNA, R. et al. Breast fat grafting (lipomodelling) after extended latissimus dorsi flap breast reconstruction: a preliminary report of 200 consecutive cases. **J Plast Reconstr Aesthet Surg**, v. 63, n. 11, p. 1769-77, Nov 2010. ISSN 1878-0539 (Electronic) 1748-6815 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20079699> >.
10. DEL VECCHIO, D. A.; BUCKY, L. P. Breast augmentation using preexpansion and autologous fat transplantation: a clinical radiographic study. **Plast Reconstr Surg**, v. 127, n. 6, p. 2441-50, Jun 2011. ISSN 1529-4242 (Electronic) 0007-1226 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21617476> >.
11. VEBER, M. et al. Radiographic findings after breast augmentation by autologous fat transfer. **Plast Reconstr Surg**, v. 127, n. 3, p. 1289-99, Mar 2011. ISSN 1529-4242 (Electronic) 0007-1226 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21364429> >.
12. SIM, Y. T.; LITHERLAND, J. C. The use of imaging in patients post breast reconstruction. **Clin Radiol**, v. 67, n. 2, p. 128-33, Feb 2012. ISSN 1365-229X (Electronic) 0009-9260 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21911216> >.
13. SPEAR, S. L.; AL-ATTAR, A. Discussion: mammographic changes after fat transfer to the breast compared with changes after breast reduction: a blinded study. **Plast Reconstr Surg**, v. 129, n. 5, p. 1039-41, May 2012. ISSN 1529-4242 (Electronic) 0007-1226 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22544086> >.

14. DEL VECCHIO, D. A. Discussion: Clinical analyses of clustered microcalcifications after autologous fat injection for breast augmentation. **Plast Reconstr Surg**, v. 127, n. 4, p. 1674-6, Apr 2011. ISSN 1529-4242 (Electronic) 0007-1226 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21460674> >.
15. MOLTO GARCIA, R.; GONZALEZ ALONSO, V.; VILLAVERDE DOMENECH, M. E. Fat grafting in immediate breast reconstruction. Avoiding breast sequelae. **Breast Cancer**, v. 23, n. 1, p. 134-40, Jan 2016. ISSN 1880-4233 (Electronic) 1340-6868 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24872086> >.
16. BIAZUS, J. V. et al. Immediate Reconstruction with Autologous fat Transfer Following Breast-Conserving Surgery. **Breast J**, v. 21, n. 3, p. 268-75, May-Jun 2015. ISSN 1524-4741 (Electronic) 1075-122X (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25783210> >.
17. AMAR, O. et al. [Fat tissue transplant: restoration of the mammary volume after conservative treatment of breast cancers, clinical and radiological considerations]. **Ann Chir Plast Esthet**, v. 53, n. 2, p. 169-77, Apr 2008. ISSN 1768-319X (Electronic) 0294-1260 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17959298> >.
18. ILLOUZ, Y. G.; STERODIMAS, A. Autologous fat transplantation to the breast: a personal technique with 25 years of experience. **Aesthetic Plast Surg**, v. 33, n. 5, p. 706-15, Sep 2009. ISSN 1432-5241 (Electronic) 0364-216X (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19495856> >.
19. ZOCCHI, M. L.; ZULIANI, F. Bicompartmental breast lipostructuring. **Aesthetic Plast Surg**, v. 32, n. 2, p. 313-28, Mar 2008. ISSN 0364-216X (Print) 0364-216X (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18188638> >.
20. RIETJENS, M. et al. Safety of fat grafting in secondary breast reconstruction after cancer. **J Plast Reconstr Aesthet Surg**, v. 64, n. 4, p. 477-83, Apr 2011. ISSN 1878-0539 (Electronic) 1748-6815 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20692216> >.
21. PETIT, J. Y. et al. The oncologic outcome and immediate surgical complications of lipofilling in breast cancer patients: a multicenter study-- Milan-Paris-Lyon experience of 646 lipofilling procedures. **Plast Reconstr Surg**, v. 128, n. 2, p. 341-6, Aug 2011. ISSN 1529-4242 (Electronic) 0007-1226 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21502905> >.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A lipoenxertia é uma importante ferramenta nas reconstruções em pacientes submetidas ao tratamento conservador por câncer de mama, repondo a perda de tecido de forma que nenhum outro método pode realizar, sendo um importante arsenal terapêutico nessas pacientes.

As alterações mamográficas nas pacientes com tratamento conservador submetidas a reconstrução imediata com lipoenxerto e radioterapia são facilmente percebidas como benignas, não havendo um aumento de achados inconclusivos, nódulos ou achados suspeitos nessas pacientes, sem prejuízo da classificação BI-RADS. Portanto, a lipoenxertia não representa um método capaz de prejudicar o seguimento mamográfico dessas pacientes. Este estudo foi inovador, pois há poucos estudos na literatura utilizando a lipoenxertia como método de reconstrução imediata em pacientes submetidas a tratamento conservador e radioterapia.

## PERSPECTIVAS

O lipoenxerto tem se mostrado um método de reconstrução mamária seguro e eficaz, com baixo índice de complicações. Muitas pacientes poderiam se beneficiar dessa técnica capaz de produzir resultados estéticos duradouros, melhores, eficazes e mais naturais. Essa técnica é capaz de reconstrução de defeitos em áreas de difícil reparo.

A lipoenxertia não parece interferir no seguimento mamográfico das pacientes, produzindo alterações mamográficas semelhantes a outros procedimentos cirúrgicos da mama, sem maior incidência de achados inconclusivos ou suspeitos e não havendo um prejuízo da classificação BI-RADS.

Entretanto, há a necessidade de se realizar estudos prospectivos com preciso controle protocolar, suficiente tempo de acompanhamento e maior número de pacientes a fim de garantir a segurança oncológica e radiológica dessas pacientes.

## ANEXOS

### PROTOCOLO DE COLETA DE DADOS

#### PROJETO DE MESTRADO- GPPGO- UFRGS- 2014 SEGUIMENTO MAMOGRÁFICO APÓS RECONSTRUÇÃO IMEDIATA COM LIPOENXERTIA EM PACIENTES SUBMETIDAS A CIRURGIA CONSERVADORA DE MAMA E RADIOTERAPIA

Mestrando: Dra. Heloise Zanelatto Neves Salomão

Orientador: Prof. Dr. Jorge Villanova Biazús

Nome: \_\_\_\_\_

Prontuário: Peso (kg): Altura (m): IMC:

Idade: Volume de gordura injetada:

Tipo histológico do tumor:

Classificação tumor:

Localização:

Radioterapia:

Quimioterapia:

Hormonioterapia:

Mamografia 6 meses após a radioterapia:

-cicatriz: sim (1) não (0)

-calcificações: (2) benignas (3) provavelmente benignas (4) suspeitas

-esteatonecrose : sim (1) não (0)

-cistos oleosos: sim (1) não (0)

-nódulos: sim (1) não (0)

-achados suspeitos: sim (1) não (0)

-classificação BI-RADS: inconclusivo (0) benigno (2) provavelmente benigno (3) suspeito (4) altamente suspeito (5)

Mamografia 12 meses após a radioterapia:

-cicatriz: sim (1) não (0)

-calcificações: (2) benignas (3) provavelmente benignas (4) suspeitas

-esteatonecrose: sim (1) não (0)

-cistos oleosos: sim (1) não (0)

-nódulos: sim (1) não (0)

-achados suspeitos: sim (1) não (0)

-classificação BI-RADS: inconclusivo (0) benigno (2) provavelmente benigno (3) suspeito (4) altamente suspeito (5)

Mamografia 18 meses após a radioterapia:

-cicatriz: sim (1) não (0)

-calcificações: (2) benignas (3) provavelmente benignas (4) suspeitas

-esteatonecrose: sim (1) não (0)

-cistos oleosos: sim (1) não (0)

-nódulos: sim (1) não (0)

-achados suspeitos: sim (1) não (0)

-classificação BI-RADS: inconclusivo (0) benigno (2) provavelmente benigno (3) suspeito (4) altamente suspeito (5)

Mamografia 24 meses após a radioterapia:

-cicatriz: sim (1) não (0)

-calcificações: (2) benignas (3) provavelmente benignas (4) suspeitas

-esteatonecrose: sim (1) não (0)

-cistos oleosos: sim (1) não (0)

-nódulos: sim (1) não (0)

-achados suspeitos: sim (1) não (0)

-classificação BI-RADS: inconclusivo (0) benigno (2) provavelmente benigno (3) suspeito (4) altamente suspeito (5)

## TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Eu, .....,  
 RG ....., estou sendo convidada a participar de um estudo denominado Aplicação da Técnica de Lipoestrutura em Cirurgias Reparadoras de Mama, cujo objetivo é proporcionar tratamento cirúrgico conservador e no mesmo procedimento assegurar menor dano estética possível.

Realizarei a cirurgia para o tratamento do câncer de mama, sem necessidade de retirada total da glândula mamaria (tratamento cirúrgico conservador da mama). Está me sendo proposto neste termo, durante o mesmo ato cirúrgico, a realização de aspiração de gordura da região abdominal para preenchimento da forma e volume da mama operada.

Fui alertada de que, da pesquisa a se realizar, posso esperar alguns benefícios, tais como: menor necessidade de atos cirúrgicos posteriores para restituir a igualdade das mamas, menor tempo cirúrgico em relação a outras alternativas de correção estética, menor número de cicatrizes e das consequências advindas das técnicas anteriores, tais como: cicatriz hipertrófica, queloides, deiscência de sutura, rejeições de próteses mamarias, entre outros.

Recebi, por outro lado, os esclarecimentos necessários sobre os possíveis desconfortos e riscos decorrentes do estudo, levando-se em conta que é uma pesquisa, e os resultados positivos ou negativos somente serão obtidos após a sua realização. Assim, presença de dolorimento na região aspirada, bem como hematomas, equimoses ou seromas.

Estou ciente de que minha privacidade será respeitada, ou seja, meu nome ou qualquer outro dado ou elemento que possa, de qualquer forma, identificar-me, será mantido em sigilo.

Também fui informado de que posso me recusar a participar do estudo, ou retirar meu consentimento a qualquer momento, sem precisar justificar, e de, por desejar sair da pesquisa, não sofrerei qualquer prejuízo a assistência que venho recebendo. Foi-me esclarecido, igualmente, que eu posso optar por métodos alternativos, que são: redução da mama não acometida pelo câncer de mama ou inserção de próteses mamarias.

Os pesquisadores envolvidos com o referido projeto são Dra. Christiane Cardoso Falcão, Dr. Jose Antonio Crespo Cavalheiro e Prof. Jorge Villanova Biazús, com eles poderei manter contato pelo telefone 3359-8569.

É assegurada a assistência durante toda a pesquisa, bem como me é dado garantido o livre acesso a todas as informações e esclarecimentos adicionais sobre o estudo e suas consequências, enfim, tudo o que eu queria saber antes, durante e depois da minha participação.

Enfim, tendo sido orientado quanto ao teor de todo o aqui mencionado e compreendido a natureza e o objetivo do já referido estudo, manifesto meu livre consentimento em participar, estando totalmente ciente de que não há nenhum valor econômico, a receber ou a pagar, por minha participação.

Porto Alegre, ..... de ..... de 20.....

---

Nome e assinatura do sujeito da pesquisa

---

Nome(s) e assinatura(s) do(s) pesquisador(es) responsável(veis)