




# Clube da **Mama**

**Frank Braga Rodrigues**



Hospital da Mulher e Maternidade  
**DONA IRIS**

# LINFONODO SENTINELA

1. QUANDO NÃO INDICAR
  2. CONDUTA NA MICROMETÁSTASE
  3. O QUE MUDA APÓS QUIMIOTERAPIA NEOADJUVANTE?
  4. QUANDO DISPENSAR O EXAME INTRAOPERATÓRIO
  5. USO DO CLIPE NO LS
- 

# TWENTY-FIVE-YEAR FOLLOW-UP OF A RANDOMIZED TRIAL COMPARING RADICAL MASTECTOMY, TOTAL MASTECTOMY, AND TOTAL MASTECTOMY FOLLOWED BY IRRADIATION

BERNARD FISHER, M.D., JONG-HYEON JEONG, PH.D., STEWART ANDERSON, PH.D., JOHN BRYANT, PH.D., EDWIN R. FISHER, M.D., AND NORMAN WOLMARK, M.D.

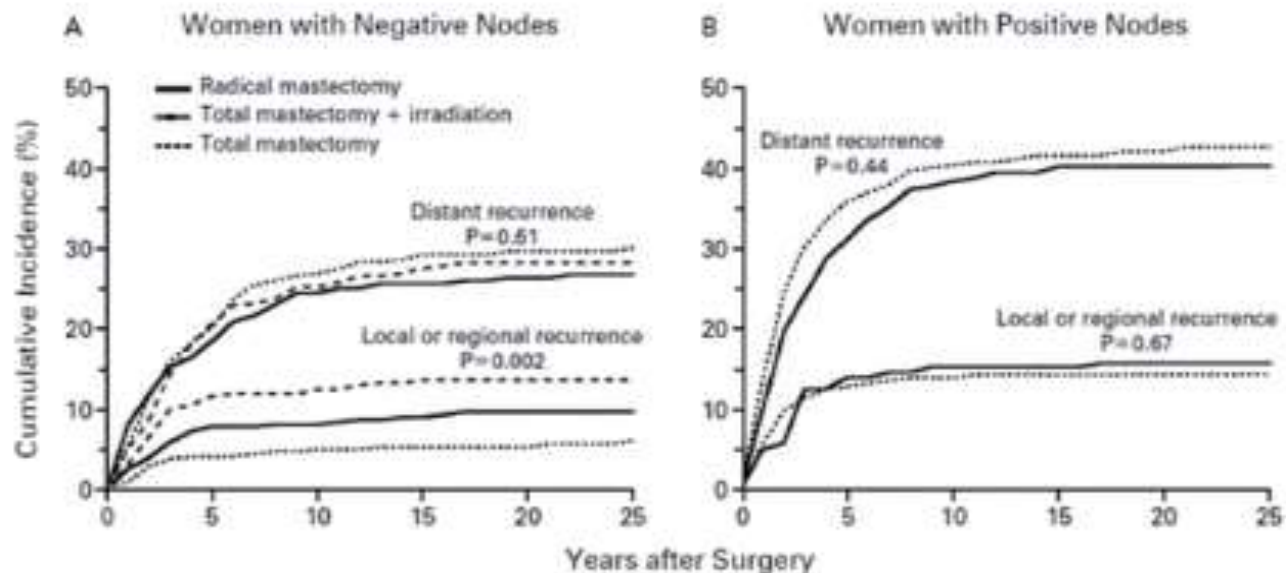
N Engl J Med, Vol. 347, No. 8 · August 22, 2002

1.079 pacientes N0

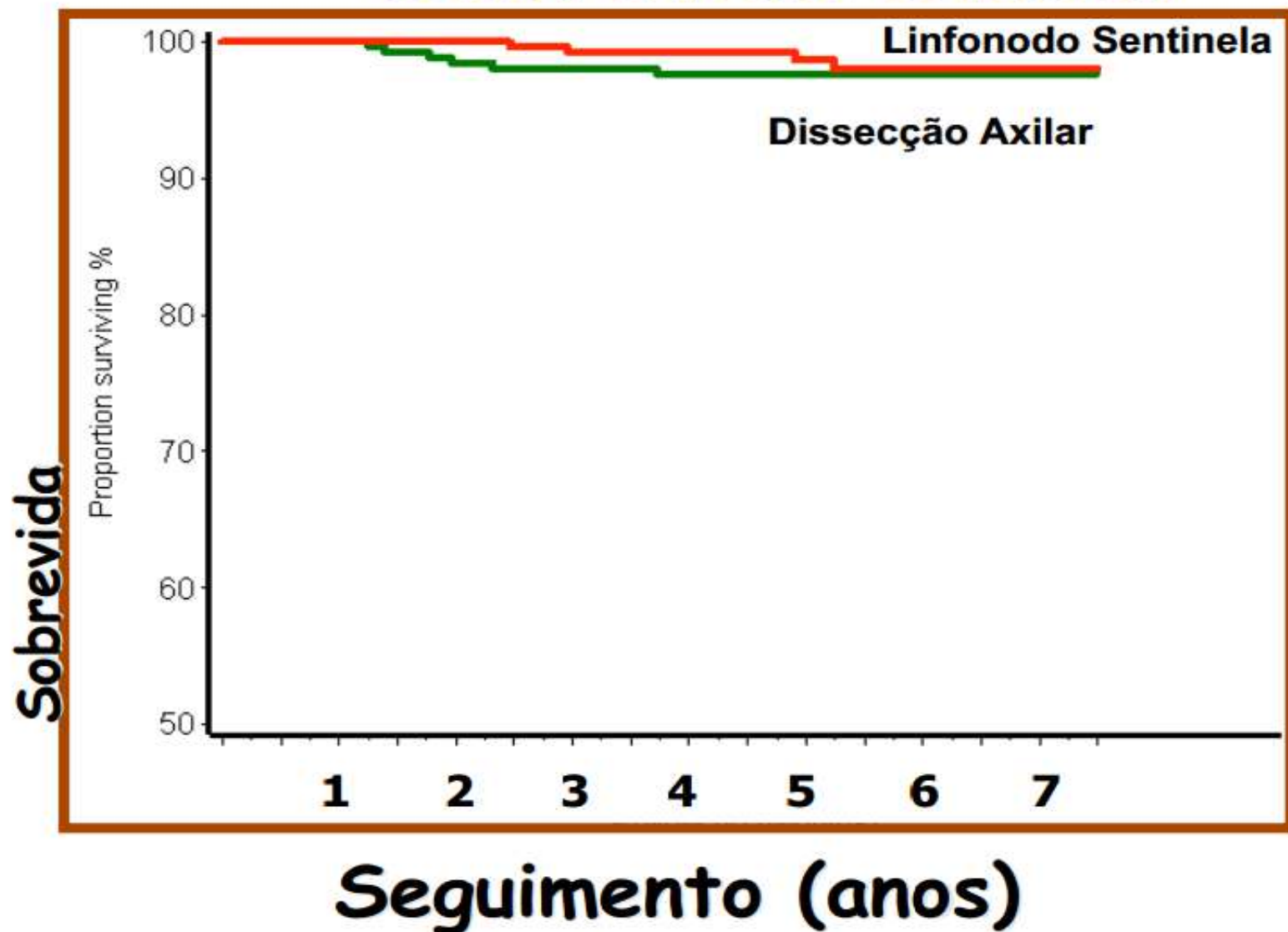
- Mastectomia Total + RT
- Mastectomia Radical
- Mastectomia Total DA somente se recorrência

586 pacientes N+

- Mastectomia Total + RT
- Mastectomia Radical

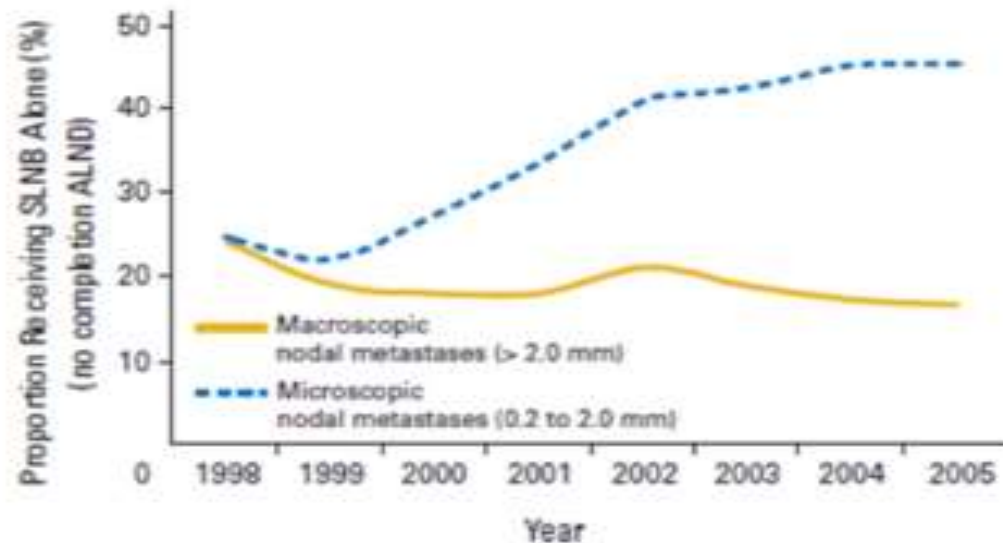


# Sobrevida Global



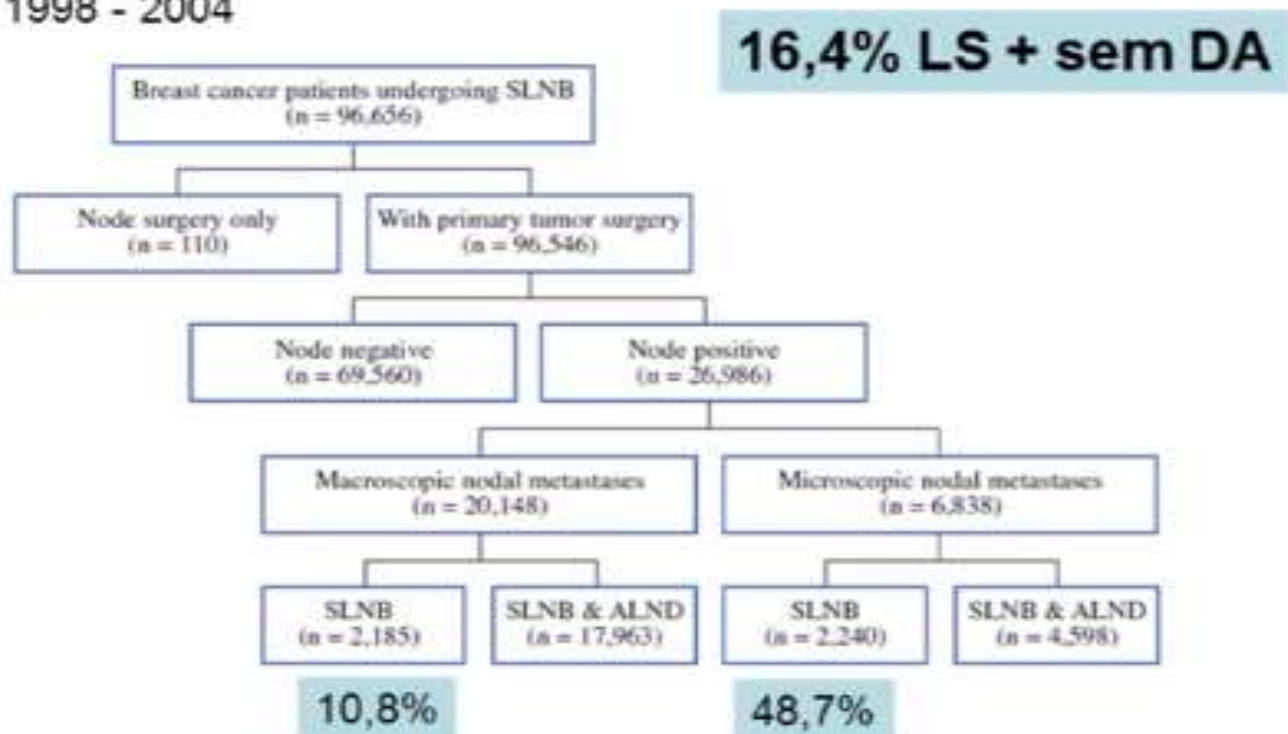
# Comparison of Sentinel Lymph Node Biopsy Alone and Completion Axillary Lymph Node Dissection for Node-Positive Breast Cancer

Karl Y. Bilimoria, David J. Bentrem, Nora M. Hansen, Kevin P. Bethke, Alfred W. Rademaker, Clifford Y. Ko, David P. Winchester, and David J. Winchester



# Trends in and Outcomes from Sentinel Lymph Node Biopsy (SLNB) Alone vs. SLNB with Axillary Lymph Node Dissection for Node-Positive Breast Cancer Patients: Experience from the SEER Database

USA - SEER: 1998 - 2004



# BIÓPSIA DE LS

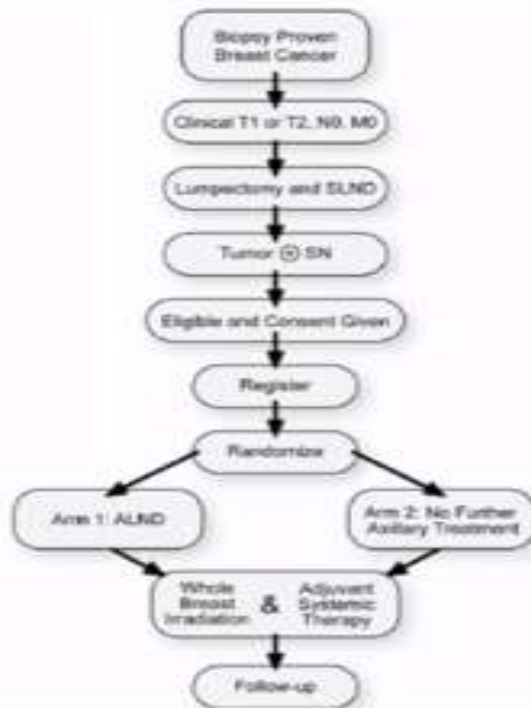
## 854 PACIENTES COM CDIS PURO

- **12 LS positivos (1,4%).**
  - 7 micrometástases.
  - 5 macrometástases.
- **11 disseções axilares – nenhum outro linfonodo positivo.**
- **Sugere não fazer BLS em CDIS, exceto em casos de alto risco de subestimação (tumor palpável ou lesões extensas) ou em mastectomias.**

## Locoregional Recurrence After Sentinel Lymph Node Dissection With or Without Axillary Dissection in Patients With Sentinel Lymph Node Metastases

*The American College of Surgeons Oncology Group Z0011 Randomized Trial*

### Z0011 Study Design Schema



- 446 AD / 445 BLS + AD
- Seguimento: 6,3 anos
- LS + imuno: não elegíveis
- DA: Nível 1 e 2 com pelo menos 10 linf.
- DA realizada em até 42 dias após a BLS
- Seguimento: 6,12,18,24,30 e 36 meses
- LR: axila ipsilateral, supra clav, mamaria int
- Início maio 1999 para 1900 pacientes
- Fechado dez 2004 por baixa taxa de eventos

Giuliano et al. *Annals of Surgery*. Sep 2010, Vol 252, no. 3, 426-433



# Axillary Dissection vs No Axillary Dissection in Women With Invasive Breast Cancer and Sentinel Node Metastasis

A Randomized Clinical Trial

- 115 centros, 1900 pacientes
- Maio 1999 – dezembro 2004

**Z0011 - ACOSOG**

## **Inclusão:**

- T1-2, N0 e LS + 1 ou 2 (Congelação, HE, Macrosc ou Parafina)
- Cirurgia conservadora
- Radioterapia

**Objetivo principal: Sobrevida Global**

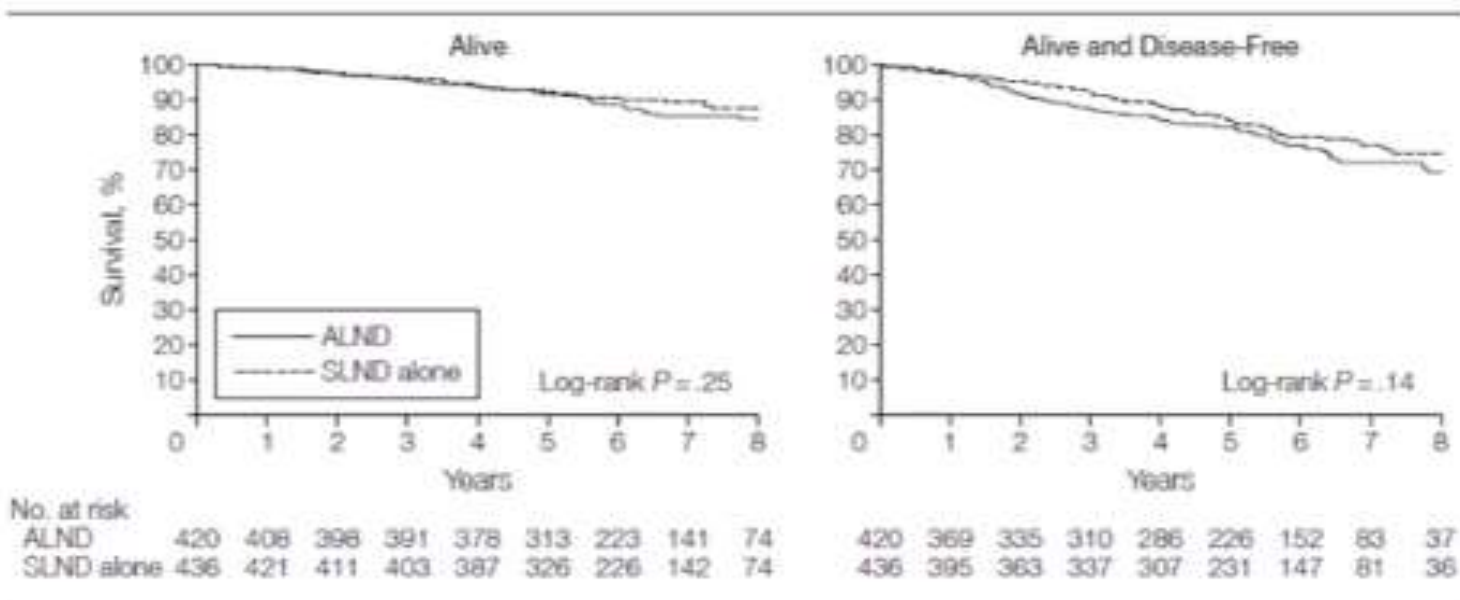
**Objetivo secundário: Sobvrevida livre de doença**

Giuliano et al. JAMA Feb 9 2011, Vol305, 569-575

# Axillary Dissection vs No Axillary Dissection in Women With Invasive Breast Cancer and Sentinel Node Metastasis

A Randomized Clinical Trial

**Figure 2.** Survival of the ALND Group Compared With SLND-Alone Group



ALND indicates axillary lymph node dissection; SLND, sentinel lymph node dissection.

# **Radiotherapy or surgery of the axilla after a positive sentinel node in breast cancer (EORTC 10981-22023 AMAROS): a randomised, multicentre, open-label, phase 3 non-inferiority trial.**

Donker M<sup>1</sup>, van Tienhoven G<sup>2</sup>, Straver ME<sup>1</sup>, Meijnen P<sup>3</sup>, van de Velde CJ<sup>4</sup>, Mansel RE<sup>5</sup>, Cataliotti L<sup>6</sup>, Westenberg AH<sup>7</sup>, Klinkenbijl JH<sup>8</sup>, Orzalesi L<sup>6</sup>, Bouma WH<sup>9</sup>, van der Mijle HC<sup>10</sup>, Nieuwenhuijzen GA<sup>11</sup>, Veltkamp SC<sup>12</sup>, Slaets L<sup>13</sup>, Duez NJ<sup>13</sup>, de Graaf PW<sup>14</sup>, van Dalen T<sup>15</sup>, Marinelli A<sup>16</sup>, Rijna H<sup>17</sup>, Snoij M<sup>18</sup>, Bundred NJ<sup>19</sup>, Merkus JW<sup>20</sup>, Belkacemi Y<sup>21</sup>, Petignat P<sup>22</sup>, Schinagel DA<sup>23</sup>, Coens C<sup>13</sup>, Messina CG<sup>13</sup>, Bogaerts J<sup>13</sup>, Rutgers EJ<sup>24</sup>.

43% das pacientes GH II, 25% GH III

1/3 pré-menopausa

idade média: 57 anos

de 2000 pacientes, 1953 foram elegíveis, e houve 97% de identificação do linfonodo sentinela.

Foram encontradas: 63% micrometástases, 25% macrometástases, 12% células tumorais isoladas.

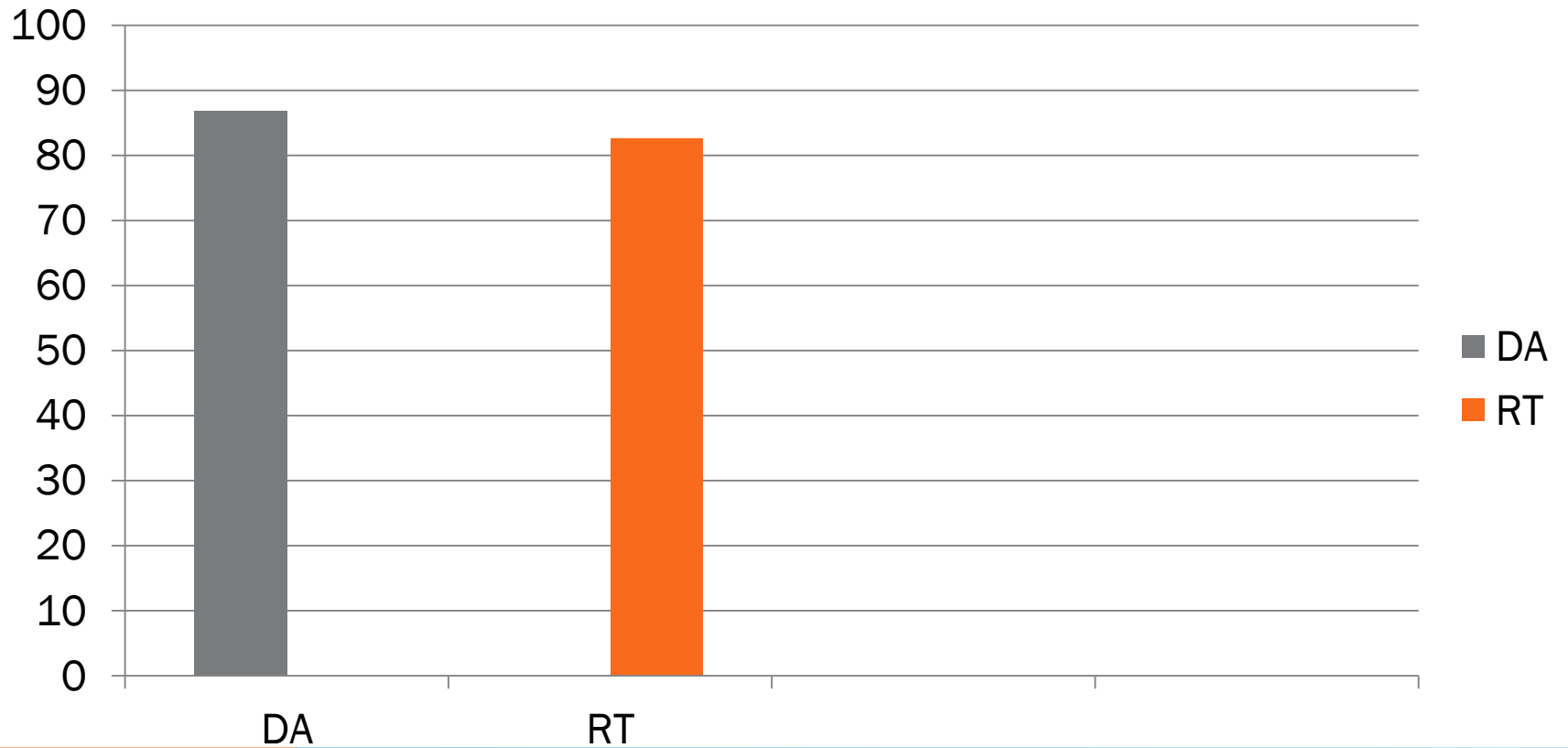
# OBJETIVO PRIMÁRIO: TX RECORRÊNCIA AXILAR

DISSECÇÃO AXILAR	0,54%
RADIOTERAPIA	1,03%

# AMAROS - SOBREVIDA GLOBAL

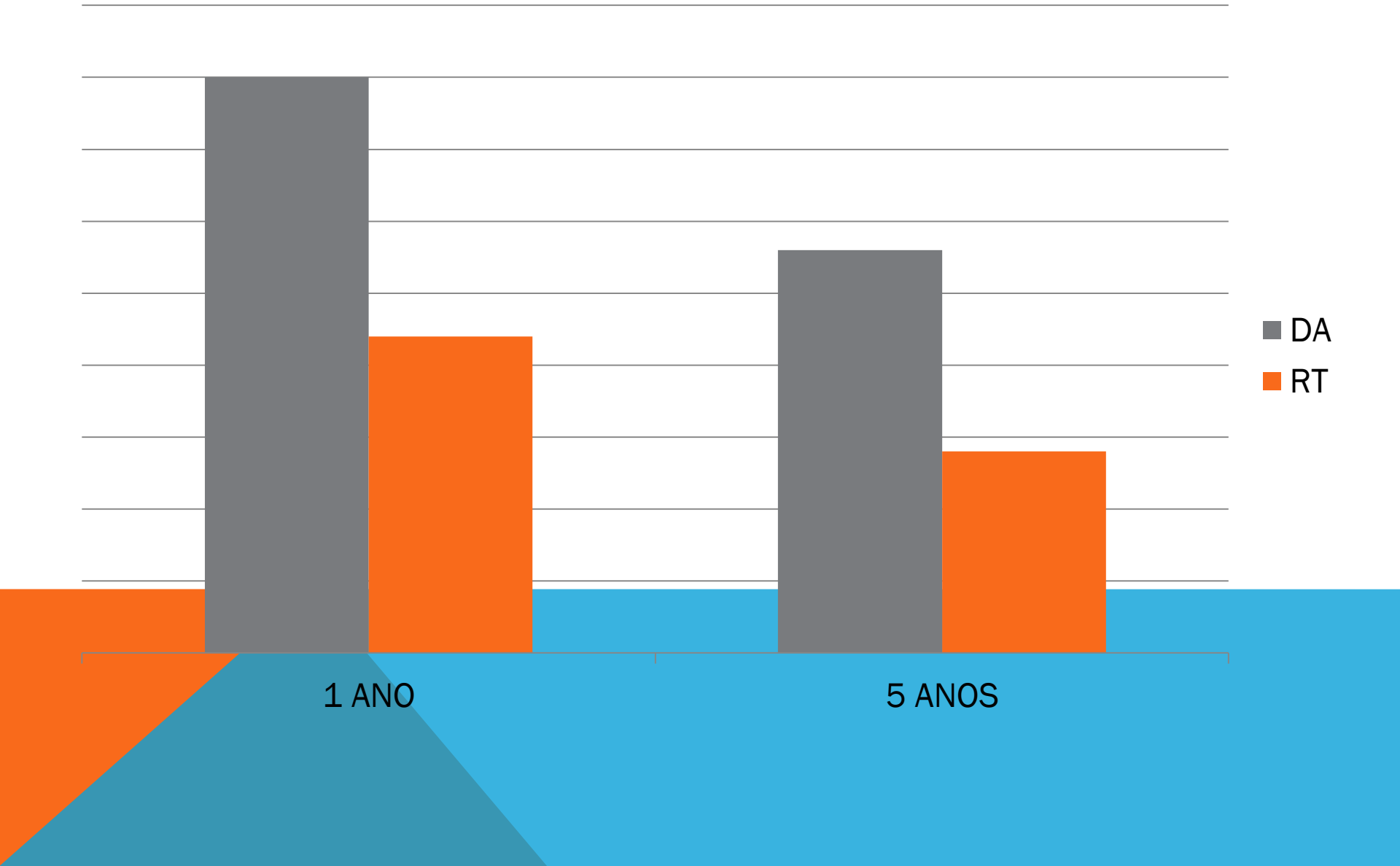


# AMAROS - SOBREVIDA LIVRE DE DOENÇA



# AMAROS – OBJETIVO SECUNDÁRIO

## LINFEDEMA



**52 anos; Mastectomia por CLI, T 3,5cm;  
G I; RH +; HER -; Angioinvasão  
ausente; 2 LS negativo (congelção)  
1 Micrometástase (parafina).**



- 1 – DA**
- 2 - RT**
- 3 - Nada**



**THIS ARTICLE HAS BEEN CORRECTED.**  
See the correction in volume 14 on page 254.

## **IBCSG 23-01 randomised controlled trial comparing axillary dissection versus no axillary dissection in patients with sentinel node micrometastases**

Viviana Galimberti, MD, Bernard F. Cole,  
PhD, [...], and Umberto Veronesi, MD



IBCSG

Trial 23-01

Axila clinicamente negativa  
Tamanho maior lesão  $\leq 5\text{cm}$   
Biópsia do LS  
LS micrometastase  $\leq 2\text{mm}$



Aleatorização



Dissecção Axilar:  
**SIM**



Dissecção Axilar:  
**NÃO**

Update of IBCSG trial 23-01 to compare axillary dissection versus no axillary dissection in patients with clinically node negative breast cancer and micrometastases in the sentinel node

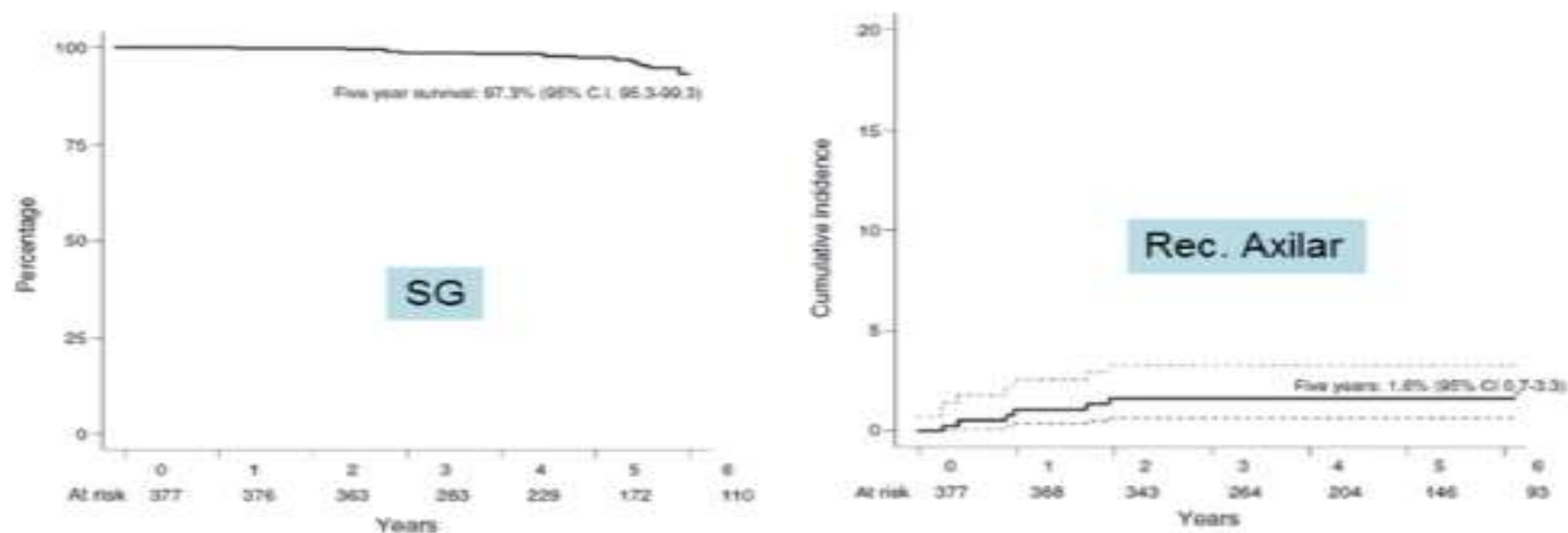


- ✓ Seguimento médio de 49 meses (maio de 2011)
- ✓ No. eventos: 88. Relacionados ao ca de mama: 66
  - Local: 8, Mama contra-lateral: 10
  - Regional: 6, Distante: 42
- ✓ Risco cumulativo para eventos relacionados ca de mama: 7,3%
- ✓ Estimativa para SLD 5 anos:
  - **87,3% grupo sem DA (grupo B)**
  - **88,4% grupo com DA (grupo A)**
- ✓ Estimativa para SG 5 anos:
  - **98% grupo sem DA (grupo B)**
  - **97,6% grupo com DA (grupo A)**

# Can we avoid axillary dissection in the micrometastatic sentinel node in breast cancer?

IEO – 1999 a 2007 - 377 pacientes (211 -56% IBCSG 23-01)

Sujeitos: LS + com micrometástase sem DA



Galimbert et al. Breast Cancer Res Treat 2012 131:819-25

## Linfonodo Sentinela e QT neoadjuvante

- Bloqueio canais linfáticos por fibrose, êmbolos linfáticos e inflamação
- Bloqueio de canais linfáticos por material de necrose celular ou invasão
- Tumores maiores e multicêntricos: várias vias de drenagem linfática
- A regressão tumoral na axila pode ser não uniforme



**Fatores que podem diminuir as taxas de identificação e acurácia da técnica**

## Sentinel Node Biopsy After Neoadjuvant Chemotherapy in Breast Cancer: Results From National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project Protocol B-27

**Table 1.** Status of Sentinel Nodes and Nonsentinel Nodes in Patients Who Underwent Sentinel Node Biopsy Followed by Axillary Node Dissection (n = 343)

	Nonsentinel Nodes (status)		All
	Positive	Negative	
Sentinel nodes (status)			
Positive	55	70	125
Negative	15*	203	218
Total	70	273	343

\*False-negative rate, 10.7% (15/140; 95% CI, 5.6% to 15.8%); overall accuracy, 95.6% (328/343; 95% CI, 95.6% to 97.8%); negative predictive value, 93.1% (203/218; 95% CI, 89.8% to 96.5%); positive predictive value, 100% (by definition).

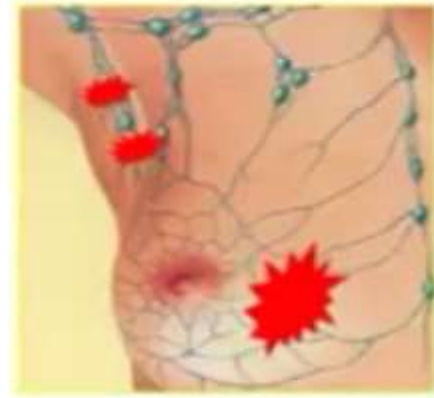
- N = 428
- BLS após a QT neoadjuvante
- Identificação: 84,8%
- 343 pacientes :  
LS + 125 (único LN + em 70 – 56%)  
LS - 218 – FN: 10,7% (15/140)

Obs: realizada BLS em casos N0 após a QT

## QT neoadjuvante: qual o melhor momento para realizar a BLS?

Estudo	Taxas Falso-negativo	No. LS negativos e axila positiva
<b>BLS antes da QT neoadjuvante</b>		
Multicenter SB-2 Trial	11%	13/114
Italian Randomized Trial	9%	8/91
Ann Arundel Multicenter Trial	13%	25/193
NSABP B-32 Trial	10%	75/766
<b>BLS após a QT neoadjuvante</b>		
NSABP B27 Trial	11%	15/140
Meta-analise Xing et al. 2006	12%	65/540

## BLS e Quimioterapia neoadjuvante





## Estudos sobre BLS e QT neo em pacientes previamente N+

Estudo / Instituição	Ano publ	No. pacientes	Taxa identificação	Falso negativo	Obs
GANEA Study <sup>1</sup>	2009	195	94,6% N0 81,5% N1	15% N0 9,4% N1	N1 <u>clínico</u>
MD Anderson <sup>2</sup>	2007	69	92,8%	25%	
MD Anderson <sup>3</sup>	2012	150	93%	20,8% 16,1% com US normal	42% pCR US nl associado com pCR
Lee et al. <sup>4</sup>	2007	238	96% N0 77,6% N1	5,6%N0 7,4% N1	<u>Acuracia e</u> <u>TFN ns</u>

<sup>1</sup>Classe et al. JCO 2009, 27(5): 726-732

<sup>3</sup>Alvarado et al. Ann Surg Oncol 2012, 19:3177-3184

<sup>2</sup>Shen et al. Cancer 2007, 109(7): 1255-1263

<sup>4</sup>Lee et al. Breast Cancer Res Treat 2007, 102:283-288

# Sentinel-lymph-node biopsy in patients with breast cancer before and after neoadjuvant chemotherapy (SENTINA): a prospective, multicentre cohort study



*Thorsten Kuehn, Ingo Bauerfeind, Tanja Fehm, Barbara Fleige, Mark Hausschild, Gisela Helms, Annette Lebeau, Cornelia Liedtke, Gunter von Minckwitz, Valentina Neklyudova, Sabine Schmatloch, Peter Schrenk, Annette Staehler, Michael Untch*

**A Phase II Study Evaluating the Role of Sentinel Lymph Node Surgery and Axillary Lymph Node Dissection Following Preoperative Chemotherapy in Women With Node Positive Breast Cancer (T1-4, N1-2, M0) at Initial Diagnosis**



- Estudo prospectivo
- Multicêntrico – Americano
- Jul 2009 – Jul 2011
- Critérios de inclusão
  - cN1 e cN2
    - Todos com Paaf/core +
  - Ausência de cirurgia axilar prévia

# Comparação

	SENTINAL TRIAL		ACOSOG Z1071	
<b>Lnd Removidos</b>	N	<b>Falso Negativo <math>\geq 1</math> LND 14,2%</b>	N	<b>Falso Negativo <math>\geq 1</math> LND 15,0%*</b> <b><math>\geq 2</math> LND = 12,2%</b>
<b>0 (não migrou)</b>	118/592 (20%)		52/695 (8%)	
<b>1</b>	142/592 (24%)	24,3%		31%
<b>2</b>	131/592 (22%)	18,5%		19,6%
<b>3</b>	81/592 (14%)	7,3%		8,3%
<b>4</b>	59/592 (10%)	0%		<b><math>\geq 4</math></b> 9,6%
<b><math>\geq 5</math></b>	61/592 (10%)	6,1%		
<b>Falso Negativo esperado</b>	<b><math>\leq 10\%</math></b>		<b><math>\leq 7\%</math></b>	

# **Localizing the Clipped Node in Patients with Node-Positive Breast Cancer Treated with Neoadjuvant Chemotherapy: Early Learning Experience and Challenges.**

Nguyen TT, et al. Ann Surg Oncol. 2017.

- **Melhora a precisão do estadiamento;**
- **Core/Histologia**
- **Iodo 125/ Carvão vegetal 4%**
- **A localização pelo US ocorreu em 72%**
- **LS coincidiu com linfonodo marcado em 91%**
- **Z 1071 FN 6,8%**

**Conclusão: A pesquisa do linfonodo sentinela realizada após QT neoadjuvante é realmente confiável?**

## **Resposta baseada em evidências: SIM**

- **Acurácia é favorável em pacientes com dissecação de 3 linfonodos;**
  - **Dupla marcação ( azul e tecnécio);**
  - **Clipar o linfonodo sentinela;**
  - **Painel de Conferência de St. Gallen 2015 considerou que a BLS é apropriada em cN+ cNo. Esvaziamento axilar se um linfonodo sentinela for positivo.**
- 