




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.

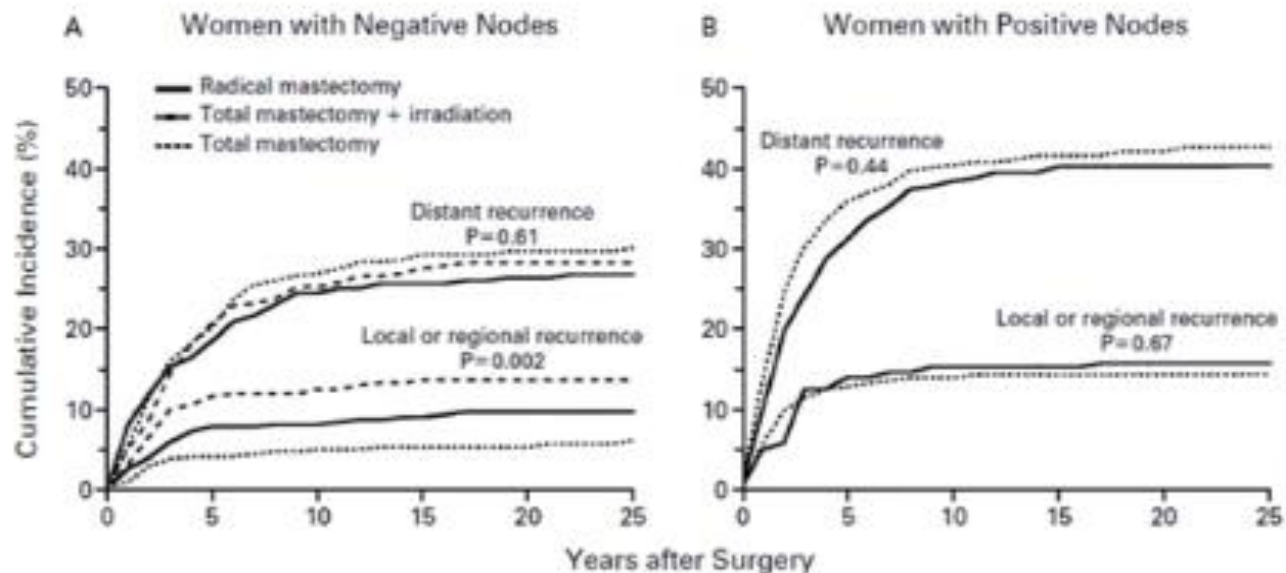
N Engl J Med, Vol. 347, No. 8 · August 22, 2002

1.079 pacientes N0

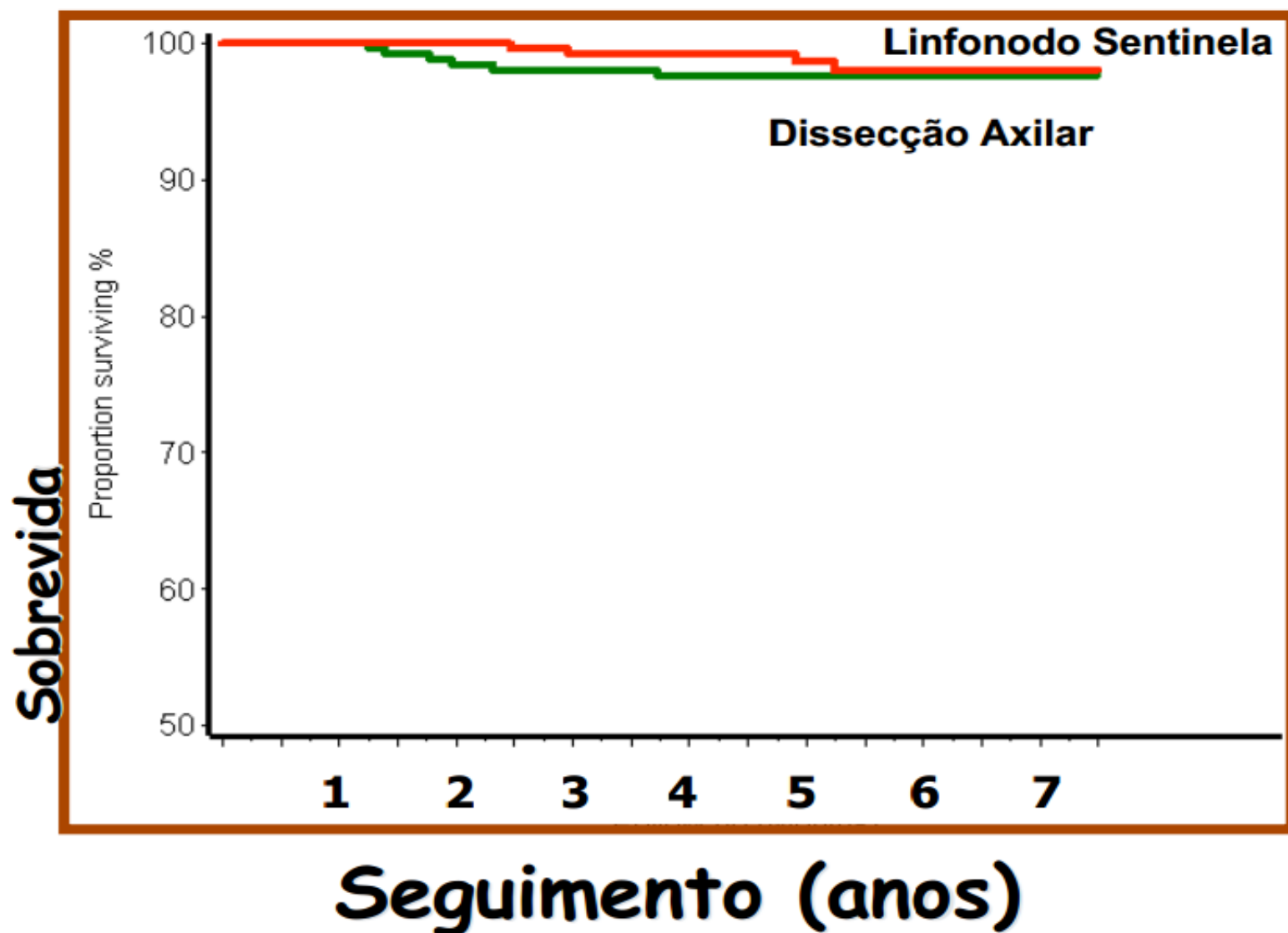
- Mastectomia Total + RT
- Mastectomia Radical
- Mastectomia Total DA somente se recorrência

586 pacientes N+

- Mastectomia Total + RT
- Mastectomia Radical

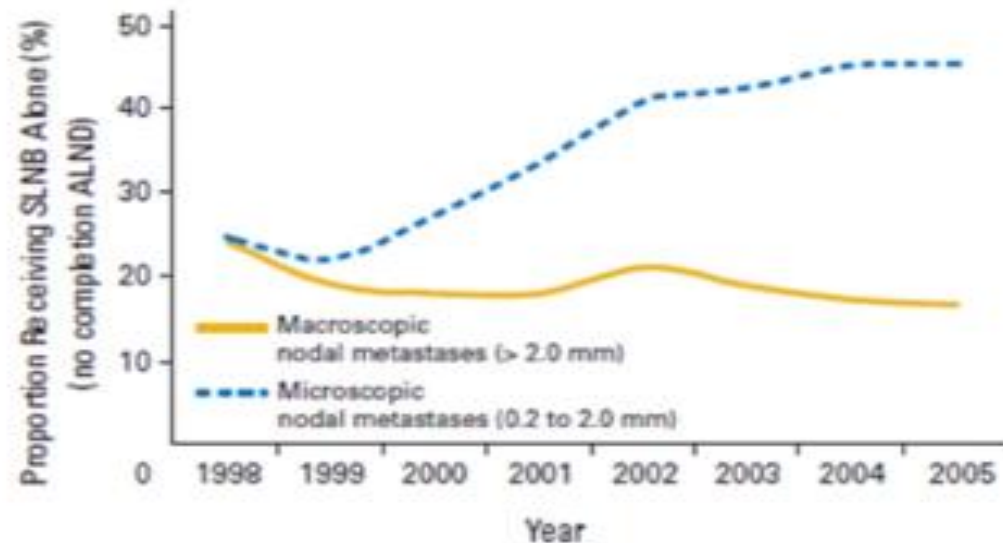


Sobrevida Global



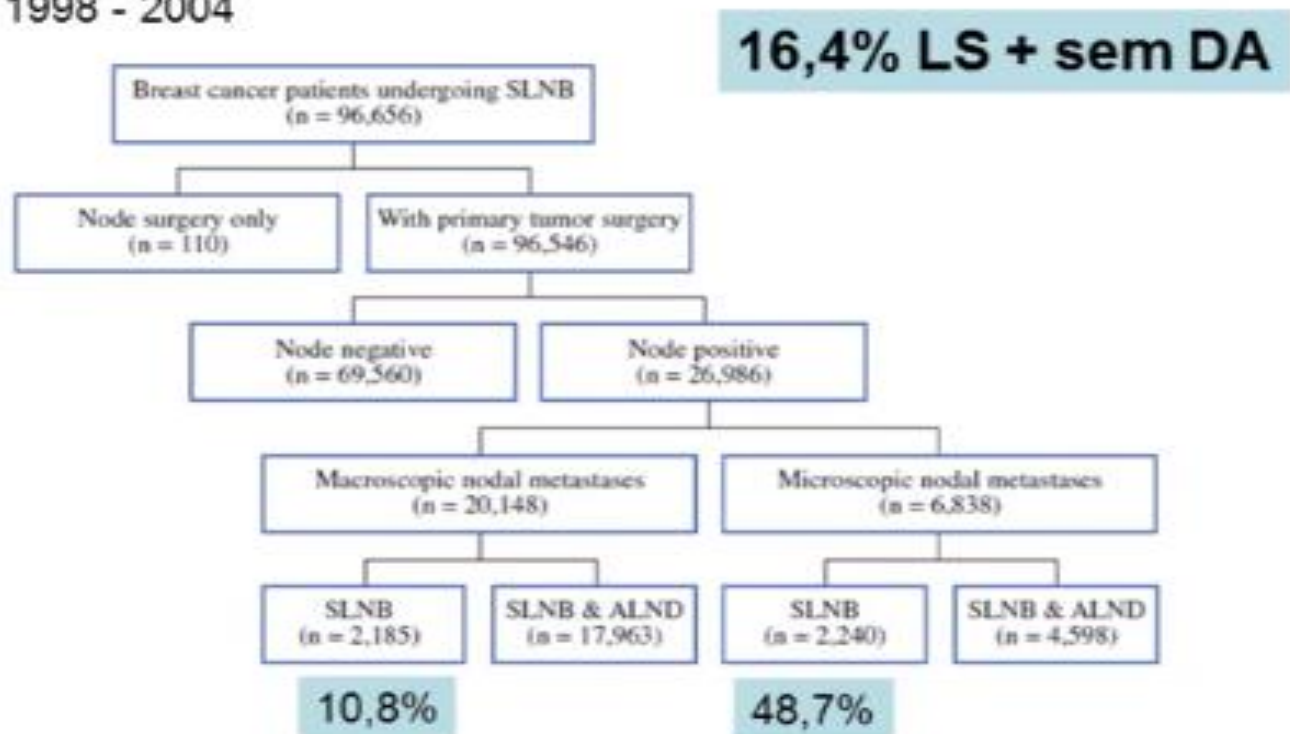
Comparison of Sentinel Lymph Node Biopsy Alone and Completion Axillary Lymph Node Dissection for Node-Positive Breast Cancer

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

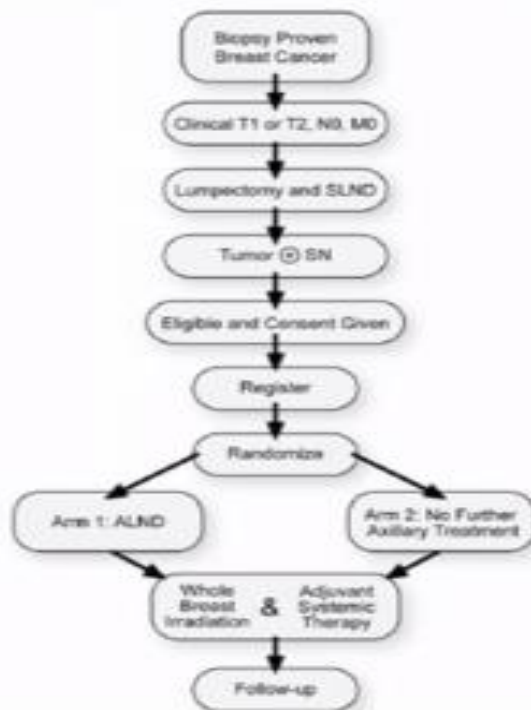
854 PACIENTES COM CDIS PURO

- **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

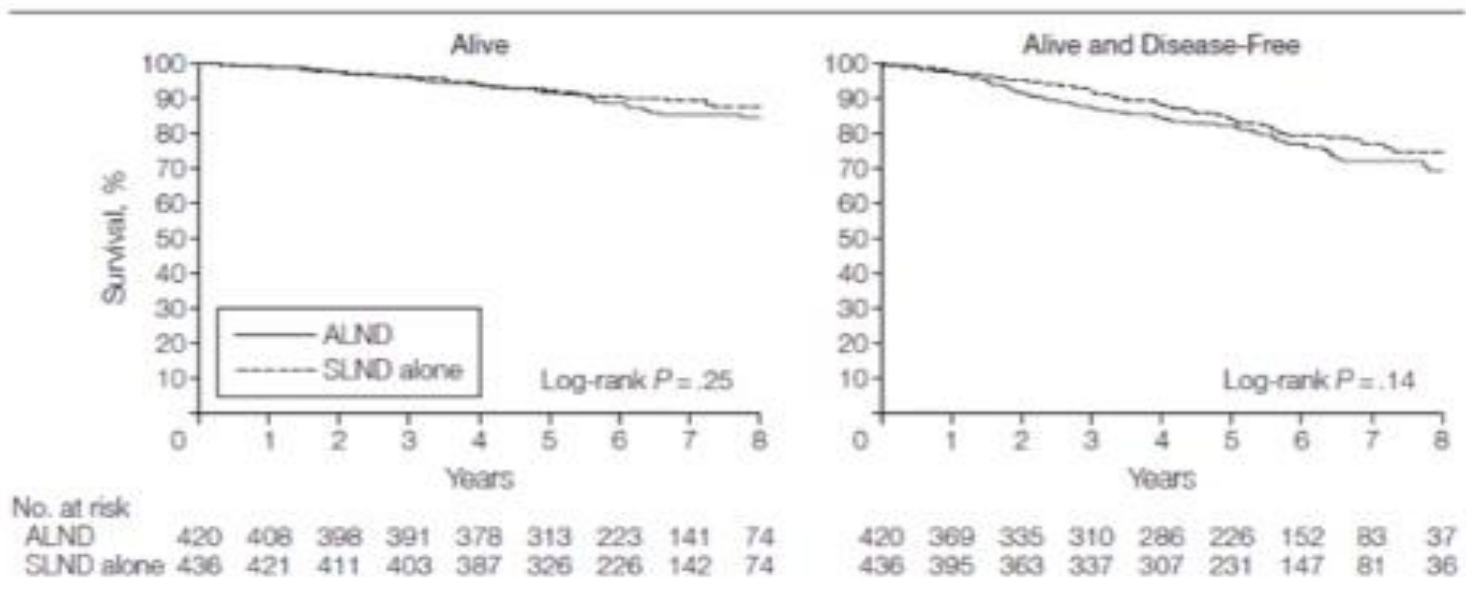
Objetivo secundário: Sobvrevida livre de doença

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 M¹, van Tienhoven G², Straver ME¹, Meijnen P³, van de Velde CJ⁴, Mansel RE⁵, Cataliotti L⁶, Westenberg AH⁷, Klinkenbijl JH⁸, Orzalesi L⁶, Bouma WH⁹, van der Mijle HC¹⁰, Nieuwenhuijzen GA¹¹, Veltkamp SC¹², Slaets L¹³, Duez NJ¹³, de Graaf PW¹⁴, van Dalen T¹⁵, Marinelli A¹⁶, Rijna H¹⁷, Snoj M¹⁸, Bundred NJ¹⁹, Merkus JW²⁰, Belkacemi Y²¹, Petignat P²², Schinagl DA²³, Coens C¹³, Messina CG¹³, Bogaerts J¹³, Rutgers EJ²⁴.

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.

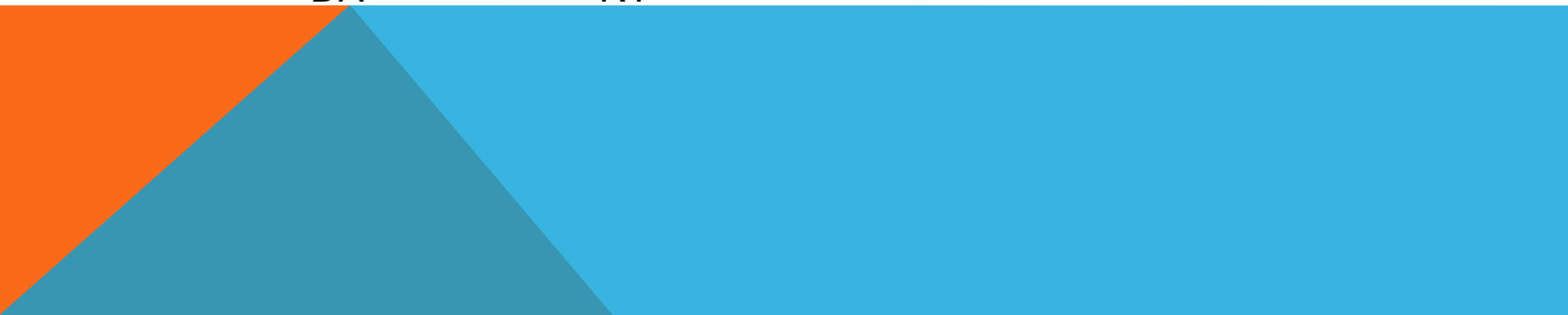
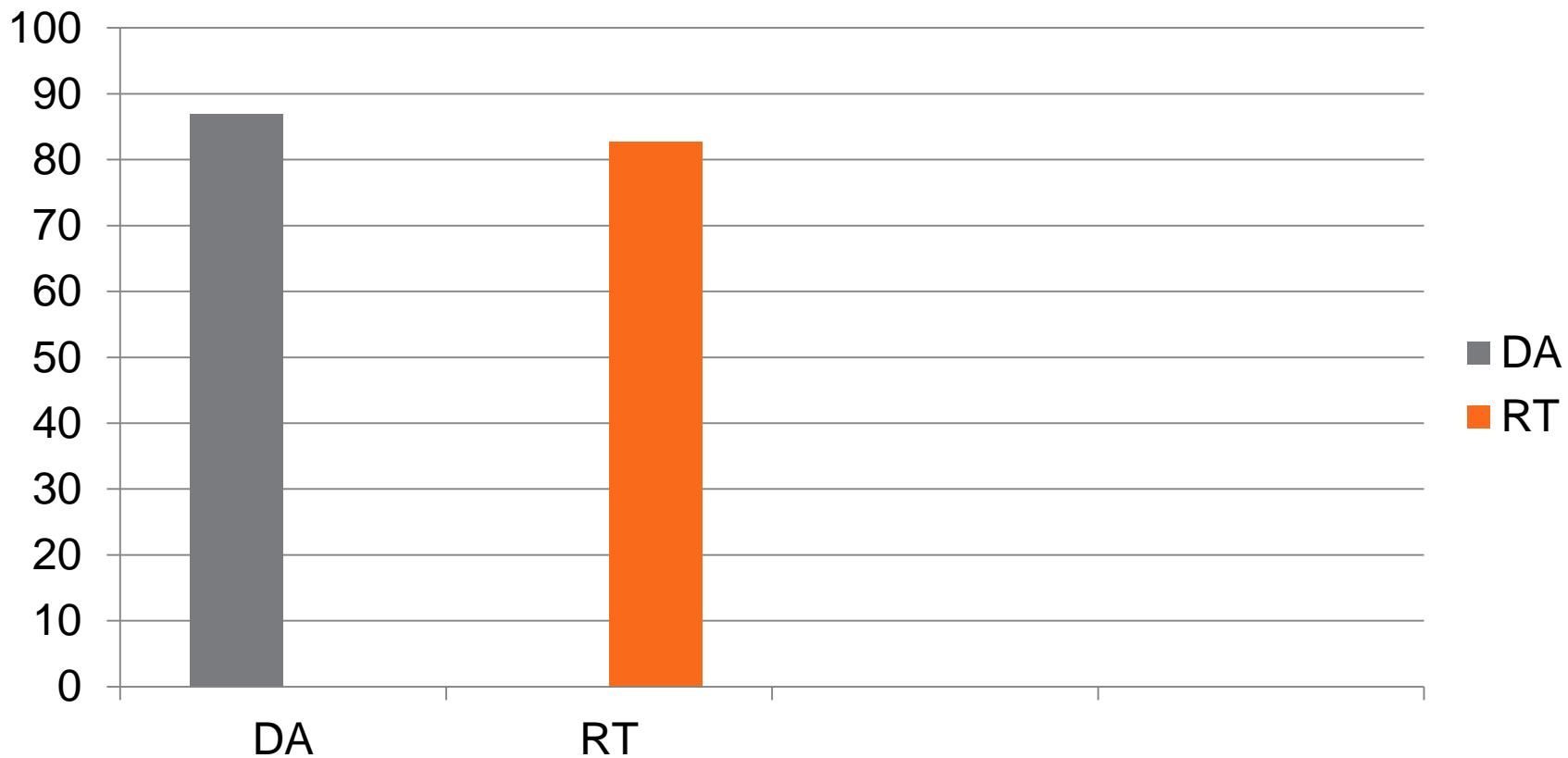
OBJETIVO PRIMÁRIO: TX RECORRÊNCIA AXILAR

DISSECÇÃO AXILAR	0,54%
RADIOTERAPIA	1,03%

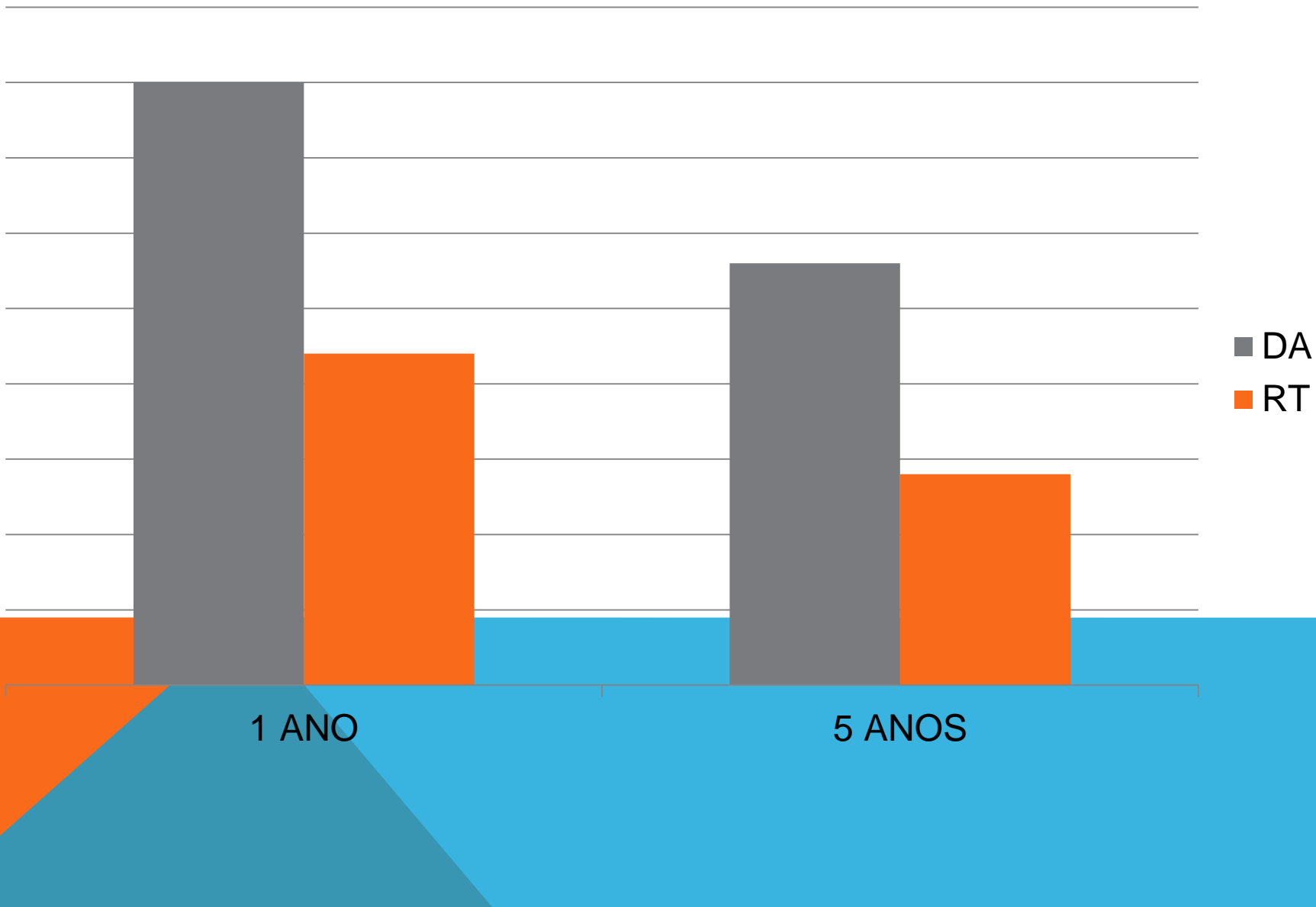
AMAROS - SOBREVIDA GLOBAL



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

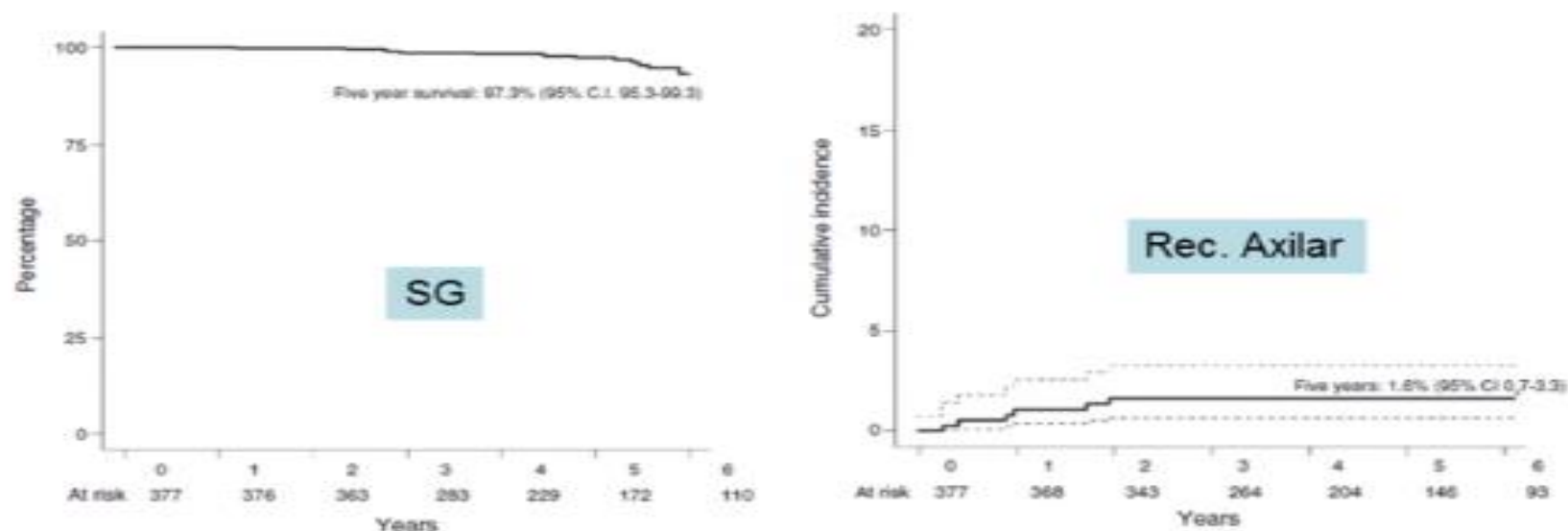


- ✓ Seguimento médio de 49 meses (maio de 2011)
- ✓ No. eventos: 88. Relacionados ao ca de mama: 66
 - Local: 8, Mama contra-lateral: 10
 - Regional: 6, Distante: 42
- ✓ Risco cumulativo para eventos relacionados ca de mama: 7,3%
- ✓ Estimativa para SLD 5 anos:
 - **87,3% grupo sem DA (grupo B)**
 -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

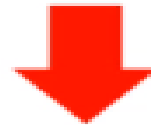
Sujeitos: LS + com micrometástase sem DA



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 15.6%); 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).

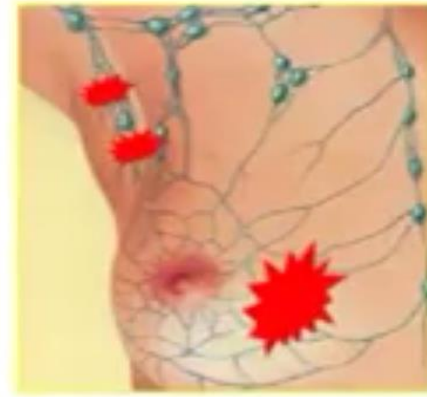
- N = 428
- BLS após a QT neoadjuvante
- Identificação: 84,8%
- 343 pacientes :
LS + 125 (único LN + em 70 – 56%)
LS - 218 – FN: 10,7% (15/140)

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
BLS antes da QT neoadjuvante		
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
BLS após a QT neoadjuvante		
NSABP B27 Trial	11%	15/140
Meta-análise 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 ¹	2009	195	94,6% N0 81,5% N1	15% N0 9,4% N1	N1 <u>clínico</u>
MD Anderson ²	2007	69	92,8%	25%	
MD Anderson ³	2012	150	93%	20,8% 16,1% com US normal	42% pCR US nl associado com pCR
Lee et al. ⁴	2007	238	96% N0 77,6% N1	5,6%N0 7,4% N1	<u>Acuracia e</u> <u>TFN ns</u>

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

³Alvarado et al. Ann Surg Oncol 2012, 19:3177-3184

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

⁴Lee 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, Maik Hausschild, Gisela Helms, Annette Lebeau, Cornelia Liedtke, Gunter von Minckwitz, Valentina Neklyudova, Sabine Schmatloch, Peter Schrenk, Annette Staebler, 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	
Lnd Removidos	N	Falso Negativo ≥ 1 LND 14,2%	N	Falso Negativo ≥ 1 LND 15,0%* ≥ 2 LND = 12,2%
0 (não migrou)	118/592 (20%)		52/695 (8%)	
1	142/592 (24%)	24,3%		31%
2	131/592 (22%)	18,5%		19,6%
3	81/592 (14%)	7,3%		8,3%
4	59/592 (10%)	0%		≥ 4 9,6%
≥ 5	61/592 (10%)	6,1%		
Falso Negativo esperado	$\leq 10\%$		$\leq 7\%$	

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.**
- 