



Revista Portuguesa  
de

# irurgia

II Série • N.º 24 • Março 2013

ISSN 1646-6918

Órgão Oficial da Sociedade Portuguesa de Cirurgia

# O impacto do conceito de Gânglio Sentinela na sobrevivência livre de doença e global e na recorrência axilar de doentes com Cancro da Mama

The impact of the Sentinel Node concept on the overall survival, disease-free survival and axillary recurrence of Breast Cancer patients.

*José Luis Fougo, Mário Dinis-Ribeiro<sup>1</sup>, Teresa Dias, Fernando Castro, Paulo Reis, Laurinda Giesteira, Cláudia Araújo*

Serviço de Oncologia Cirúrgica e de <sup>1</sup> Gastroenterologia, Instituto Português de Oncologia Francisco Gentil, Centro do Porto, <sup>1</sup> CINTESIS, Departamento de Bioestatística, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto.

## RESUMO

**Introdução e objectivos:** O Conceito de Gânglio Sentinela (GS) emergiu como uma forma de melhorar o estadiamento de doentes com Cancro da Mama (CM) e de reduzir a morbilidade do Esvaziamento Axilar (EA). Mas a influência do Conceito de GS nos resultados do tratamento do CM, a longo prazo, não está bem definida. O objectivo deste trabalho é avaliar o impacto do conceito de GS na sobrevivência global e livre de doença, assim como na recorrência axilar, numa série controlada e prospectiva de doentes com CM. **Métodos:** Esta revisão inclui 394 doentes consecutivos com CM, que participaram em dois ensaios randomizados sucessivos. O primeiro (n=166) decorreu de abril de 2001 a junho de 2003 e o segundo (n=228) de setembro de 2003 a janeiro de 2005. O primeiro estudo incluiu doentes com tumores de tamanho igual ou inferior a 30mm, pN0<sub>sn</sub>, que foram randomizados entre GS e EA. O segundo estudo foi dividido em dois grupos. O grupo A recebeu doentes uT1; os doentes pN0<sub>sn</sub> foram poupados ao EA e os doentes pN+<sub>sn</sub> foram submetidos a EA. O Grupo B recebeu os doentes uT2; os doentes pN0<sub>sn</sub> foram randomizados entre GS e EA. Os doentes foram acompanhados na consulta externa, a cada 3 meses nos primeiros 3 anos, depois a cada 6 meses até perfazer 5 anos e, depois, anualmente. Os eventos foram registados prospectivamente numa base de dados institucional. **Resultados:** A idade mediana foi de 55 anos (variação: 20-78). O tempo mediano de acompanhamento foi de 66 meses (variação: 4-100). Foram incluídos dois homens. A sobrevivência global (SG) média para o grupo GS foi de 98 meses e para o grupo EA foi de 93 meses (p=0.003). A sobrevivência livre de recorrência (SLD) para o grupo GS foi de 97 meses e para o grupo EA foi de 99 meses (p=0.43). Aos cinco anos, a SG para o grupo GS foi de 98% e para o grupo EA foi de 92%; a SLD para o grupo GS foi de 99% e para o grupo EA foi de 100%. Não foram detectadas recorrências ganglionares axilares em ambos os grupos.

**Conclusões:** O seguimento de longa duração de doentes com CM submetidos apenas a biópsia de GS mostrou resultados semelhantes aos dos doentes submetidos a EA, relativamente à SG, SLD e recorrência axilar. Deste modo, fica assegurado que o conceito de GS é adequado e duradouro.

**Palavras-Chave:** Cancro da Mama, Gânglio Sentinela, Seguimento de Longa Duração.



## ABSTRACT

**Introduction and aims:** The Sentinel Node (SN) concept emerged as a way to improve Breast Cancer (BC) staging and to reduce the morbidity of the Axillary Dissection (AD). But the influence of the SN concept on long term BC outcomes is not well defined. The aim of this work is to assess the impact of the SN concept on the overall and disease-free survival and on the axillary recurrence, in a prospectively controlled series of BC patients. **Methods:** This revision includes 394 consecutive BC patients, from two successive randomized clinical protocols. The first (n=166) elapsed from April 2001 to June 2003 and the second (n=228) accrued from September 2003 to January 2005. The first study included patients with tumours less than 30mm and the pN0<sub>sn</sub> patients were randomized between AD and SN only. The second study was divided into two groups. Group A received uT1 patients; pN0<sub>sn</sub> patients were spared from the AD and pN+<sub>sn</sub> patients were submitted to AD. Group B received uT2 patients; those with pN0<sub>sn</sub> were randomized between AD and SN only. Patients were followed-up at the out-patient breast clinic, every 3 months during the first 3 years, every 6 months until 5 five years and then yearly. Events were prospectively registered in an Institutional database. **Results:** Median patient's age was 55 years (range: 20-78). Median follow-up time was 66 months (range: 4-100). Two men were included. Mean overall survival time for SN only patients was 98 months and for the AD patients was 93 months (p=0.003). Mean relapse-free survival time for the SN only patients was 97 months and for the AD patients was 99 months (p=0.43). At five years of follow-up, overall survival was 98% for the SN only group and 92% for the AD group and disease-free survival was 99% for the SN only group and 100% for the AD group. There were not detected axillary nodal recurrences among SN only patients or between AD patients. **Conclusions:** Long-term follow-up of BC patients submitted to SN biopsy-only showed similar results to AD submitted patients, in terms of overall survival, disease-free survival and axillary node recurrence, therefore ensuring clinical long-lasting adequacy of the SN concept.

**Keywords:** Breast Cancer, Sentinel Node, Long-term follow-up.

## INTRODUÇÃO

O Conceito de Gânglio Sentinela (GS) surgiu como uma forma de melhorar o estadiamento de doentes com Cancro da Mama (CM) e de reduzir a morbidade do Esvaziamento Axilar (EA). Estas duas vertentes foram confirmadas em numerosos estudos publicados na última década [1, 2, 3].

No entanto, existe um risco documentado de falsa negatividade da técnica, que varia entre 5 a 10% [4, 5, 6]. Este problema poderá implicar um risco de recorrência ganglionar axilar, bem como de metastização à distância. Para além disso, a falsa negatividade resultará num sub-estadiamento da doença, que poderá acabar em sub-tratamento. Estes aspectos tornam obrigatório que os centros que tratam doentes com CM desenvolvam programas rigorosos de aplicação da técnica e de acompanhamento pós-operatório.

A evidência publicada até agora, com acompanhamento de médio ou longo prazo, é diminuta. Para lá do melhor estadiamento e da menor morbidade, os ensaios disponíveis mostram que as recorrências axilares após biópsia de GS são tão baixas quanto as verifi-

casas após EA e são inferiores às esperadas. Na fase de validação da técnica, o grupo de Veronesi relata uma taxa de falsos negativos de 6.7% [7]; na fase de consolidação publica uma taxa de falsos negativos de 8.8% [8] e, posteriormente, num estudo observacional com mediana de acompanhamento de 48 meses, publica uma taxa de recorrência ganglionar axilar, após biópsia de GS negativo, de 0.9% [9].

A taxa de falsa negatividade encontrada na fase de validação que decorreu na nossa Instituição foi de 7.1% [6]. O objectivo deste trabalho é o de avaliar o impacto do conceito de GS na recorrência ganglionar axilar, na sobrevivência global e livre de doença, após um acompanhamento de longo prazo.

## DOENTES E MÉTODOS

### *Tipo de estudo e selecção de participantes*

No Serviço de Oncologia Cirúrgica do Instituto Português de Oncologia Francisco Gentil – Centro do Porto desenvolvemos dois estudos sequenciais, controlados, prospectivos, aleatorizados e observacio-



nais, e de não-superioridade, aprovados pela Comissão de Ética da Instituição.

O primeiro estudo, adiante designado por **estudo 1** (Figura 1), admitiu doentes com idades entre 18 e 80 anos, com o diagnóstico de CM invasor de tamanho igual ou inferior a 30mm ou de Carcinoma Ductal *In Situ* (CDIS), de diâmetro superior a 40mm, e sem ganglios axilares palpáveis. O tamanho do tumor foi definido através de exame físico, mamografia ou ecografia mamária. Os critérios de exclusão foram: gravidez, tratamento neoadjuvante ou cirurgia axilar prévia. A fase de admissão decorreu de abril de 2001 a junho de 2003.

O segundo estudo, adiante designado por **estudo 2**, foi dividido em dois grupos. O grupo A recebeu doentes com CDIS de diâmetro superior a 40mm ou de alto grau e doentes com CM invasor de tamanho igual ou inferior a 20mm. O grupo B recebeu doentes com CM invasor de tamanho igual ou superior a 21mm e igual ou inferior a 50mm, sem ganglios axilares palpáveis. Os critérios de exclusão absolutos foram: gravidez, tratamento neoadjuvante, multicentricidade óbvia, carcinoma bilateral da mama (apenas para o grupo B), antecedentes de outras patologias oncológicas (excepto tumores da pele não melanoma ou Carcinoma *In Situ* do útero). Os critérios de exclusão relativos foram: cirurgia axilar prévia e multifocalidade. A fase de admissão ao estudo 2 decorreu entre setembro de 2003 e janeiro de 2005.

Todos os doentes assinaram um consentimento informado.

#### *Técnica de identificação, definição de GS e processo de aleatorização*

A técnica de identificação do GS desenvolvida na Instituição é uma técnica tripla, que combina a utilização de radioisótopos com injeção peritumoral e colheita de imagens em gamma-câmara fixa, injeção de corante vital no plexo subareolar e pesquisa de pontos quentes com sonda portátil. Foi já pormenorizadamente descrita [3, 6].

O GS define-se como um gânglio de cor azul, um gânglio adjacente a um canal linfático azul, um gân-

glio “quente” (gânglio com maior actividade radioactiva e todos os outros com contagens superiores a 10% do primeiro) e todos os gânglios suspeitos, quer na inspecção quer na palpação.

Depois da biópsia os gânglios eram imediatamente estudados pelo Anatomo-Patologista, com citologia por imprint e um corte de congelação [10].

Perante o resultado do exame extemporâneo do GS era tomada a decisão sobre a conduta a seguir. Se o GS estava metastizado era realizado de imediato EA.

No **estudo 1**, se o GS não estava metastizado, era realizada aleatorização entre dois braços. O braço 1, de controle, em que era realizado EA e o braço 2, de estudo, em que não era realizado outro procedimento complementar. Esta aleatorização foi estratificada em função da idade do doente (menos de 50 anos vs mais de 50 anos), do estadió tumoral (cT1a vs cT1b vs cT1c vs cT2) e do padrão de invasão (invasor vs *in situ*).

No **estudo 2**, no grupo A, sempre que o GS não apresentava metastização não era realizado outro procedimento adicional. No grupo B (tumores uT2), sempre que o GS não apresentava metastases era realizada aleatorização de forma idêntica à descrita acima para o estudo 1.

O diagnóstico anatomopatológico definitivo foi definido pela inclusão total do GS e de múltiplos cortes de 2mm, corados por hematoxilina-eosina (HE). Os gânglios não-sentinela foram avaliados em um único corte corado com HE. Não foram feitos estudos imunohistoquímicos.

#### *O acompanhamento*

Os doentes foram observados em consulta externa a cada 3 meses nos primeiros 3 anos, de 6 em 6 meses até completarem 5 anos e, depois, anualmente. A avaliação clínica da mama foi feita com base na inspecção e palpação, com mamografia anual; a avaliação axilar baseou-se unicamente na palpação axilar, sendo realizada ecografia axilar apenas em situações de dúvida.

#### *Análise estatística*

Os dados demográficos, os referentes aos actos operatórios e os referentes ao acompanhamento fo-



ram registados prospectivamente numa base de dados institucional. As provas estatísticas utilizadas foram a Mann-Whitney (para comparar medianas), o teste de Fisher e o Qui-Quadrado de Pearson (para comparar proporções). Avaliou-se a probabilidade de sobrevivência com o método Kaplan-Meier e fizeram-se comparações com o teste log-rank. Foi utilizado o SPSS 17.0 (SPSS Inc., Chicago, Illinois, EUA).

## RESULTADOS

Esta revisão incluiu 394 doentes, 166 pertencentes ao estudo 1 e 228 pertencentes ao estudo 2 (Fig. 1). A mediana da idade da totalidade dos doentes foi de 55 anos (variação: 20-78). A mediana do tamanho do tumor foi de 17mm (variação: 1-80). A generalidade das características demográficas, operatórias e anatomopatológicas estão descritas na tabela I.

No grupo de doentes pN0 submetidos a EA, a SG e a SLD médias foram, respectivamente, 93 e 99 meses; a SG e a SLD aos 5 anos foram, respectivamente, 92 e 100%.

No grupo de doentes pN0 submetidos apenas a biópsia de GS, a SG e a SLD médias foram, respectivamente, 98 e 97 meses; a SG e a SLD aos 5 anos foram, respectivamente, 98 e 99%.

Verificamos vantagem com significado estatístico na SG média para os doentes poupados ao EA (98 vs

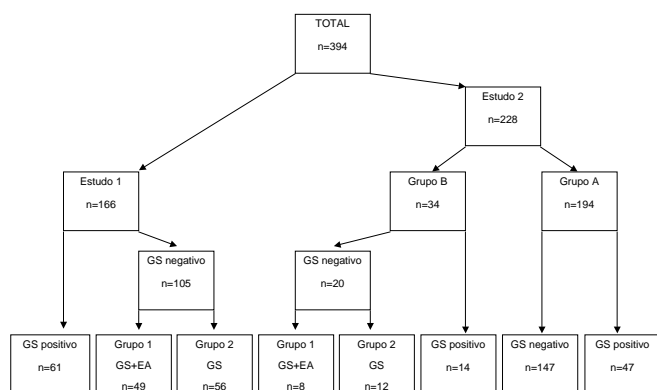
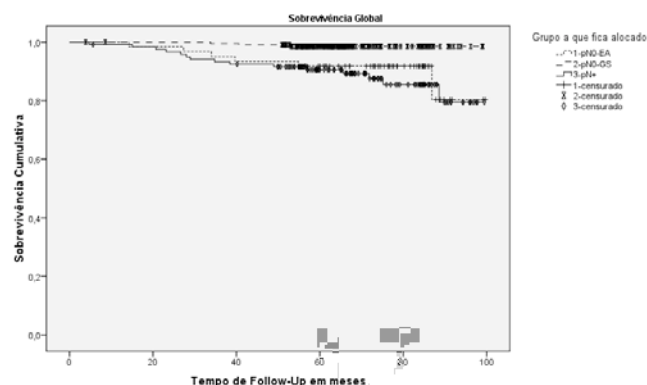


Figura 1 – distribuição dos doentes da amostra.

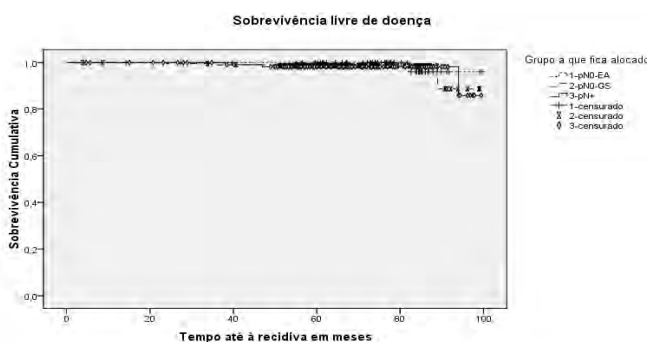
93 meses;  $p=0.003$ ). O mesmo não se verificou relativamente à SLD: grupo EA, 99 meses e grupo GS, 97 meses ( $p=0.43$ ).

Nas figuras 2 e 3 apresentamos as curvas de sobrevivência global e livre de doença.



SG (meses)	0	20	40	60	80	100
1-pN0-EA	61	60	57	56	56	55
2-pN0-GS	213	213	212	210	210	210
3-pN+	120	118	111	109	106	105

Figura 2 – Curva de sobrevivência global para os 3 grupos de doentes.



SLD (meses)	0	20	40	60	80	100
1-pN0-EA	25	25	25	25	25	24
2-pN0-GS	211	211	209	208	208	207
3-pN+	111	111	110	109	109	108

Figura 3 – Curva de sobrevivência livre de doença para os 3 grupos de doentes.



Tabela I – Dados demográficos da amostra

	Total (%) n=394	Estudo 1 (%) n=166	Estudo 2 (%) n=228
Mediana idade, anos (variação)	55 (20-78)	54 (31-78)	55.5 (20-78)
Género			
Masculino	2 (0.5)	2 (1.2)	0
Feminino	392 (99.5)	164 (98.8)	228 (100)
Tipo de operação			
Cirurgia conservadora	196 (49.7)	64 (38.6)	132 (57.9)
Mastectomia total	198 (50.3)	102 (61.4)	96 (42.1)
Mediana tamanho de tumores invasores, mm (variação)	17 (1-80)	19 (1-80)	16 (1-80)
Mediana número de GS biopsados (variação)	2 (1-5)	1 (1-5)	2 (1-5)
Mediana número de gânglios axilares excisados (variação)	14 (2-30) (n=180)	15 (6-30) (n=110)	14 (2-30) (n=70)
Tipo histológico			
Ca Ductal invasor	287 (72.8)	124 (74.7)	163 (71.5)
Ca Lobular invasor	9 (2.4)	5 (3.0)	4 (1.8)
Outro invasor	75 (19)	29 (17.5)	46 (20.2)
CDIS	23 (5.8)	8 (4.8)	15 (6.6)
Grau de Malignidade			
G1	87 (22.1)	31 (18.7)	56 (24.6)
G2	194 (49.2)	87 (52.4)	107 (46.9)
G3	82 (20.8)	37 (22.3)	45 (19.7)
desconhecido	31 (7.9)	11 (6.6)	20 (8.8)
Receptores estrogénicos			
positivos	331 (84.0)	137 (82.5)	194 (85.1)
negativos	36 (9.1)	17 (10.2)	19 (8.3)
desconhecidos	27 (6.9)	12 (7.2)	15 (6.6)
Receptores progesterónicos			
positivos	292 (74.1)	116 (69.9)	176 (77.2)
negativos	75 (19.0)	38 (22.9)	37 (16.2)
desconhecidos	27 (6.9)	12 (7.2)	15 (6.6)
Casos com biópsia de GS da CMI	43	16	27
Axila negativa-CMI negativa	35 (81.3)	13 (81.3)	22 (81.5)
Axila positiva-CMI negativa	4 (9.3)	2 (12.4)	2 (7.4)
Axila negativa-CMI positiva	2 (4.7)	1 (6.3)	1 (3.7)
Axila positiva-CMI positiva	2 (4.7)	0	2 (7.4)
Estadio pT*			
pTis	23 (5.8)	8 (4.8)	15 (6.6)
pT1a	22 (5.6)	8 (4.8)	14 (6.1)
pT1b	61 (15.5)	23 (13.9)	38 (16.7)
pT1c	175 (44.4)	69 (41.6)	106 (46.5)
pT2	111 (28.2)	57 (34.3)	54 (23.7)
pT3	2 (0.5)	1 (0.6)	1 (0.4)



Estadio pN*			
pN0	272 (69.0)	105 (63.2)	167 (73.2)
pN1a	88 (22.3)	50 (30.2)	38 (16.7)
pN1b	2 (0.5)	1 (0.6)	1 (0.4)
pN1c	2 (0.5)	0	2 (0.9)
pN2	29 (7.4)	9 (5.4)	20 (8.8)
pN3	1 (0.3)	1 (0.6)	0
Estadiamento*			
Estadio 0	23 (5.8)	8 (4.8)	15 (6.6)
Estadio 1	197 (50)	72 (43.4)	125 (54.8)
Estadio 2A	104 (26.4)	52 (31.3)	52 (22.8)
Estadio 2B	38 (9.7)	23 (13.9)	15 (6.6)
Estadio 3A	31 (7.8)	10 (6.0)	21 (9.2)
Estadio 3B	0	0	0
Estadio 3C	1 (0.3)	1 (0.6)	0
Tratamentos adjuvantes			
QT sim	204 (51.8)	85 (51.2)	119 (52.2)
QT não	189 (47.9)	80 (48.2)	109 (47.8)
QT desc	1 (0.3)	1 (0.6)	0
RT sim	249 (63.2)	107 (64.5)	142 (62.3)
RT não	144 (36.5)	58 (34.9)	86 (37.7)
RT desc	1 (0.3)	1 (0.6)	0
HT sim	336 (85.3)	142 (85.5)	194 (85.1)
HT não	54 (13.7)	23 (13.9)	31 (13.6)
HT desc	4 (1.0)	1 (0.6)	3 (1.3)

\*-de acordo com sistema AJCC/TNM, revisão 2002 (American Joint Committee on Cancer, Tumor-Node-Metastasis);

Sempre que a linfocintigrafia revelou pontos-quentes na cadeia ganglionar da artéria mamária interna (CMI) foi tentada a biópsia dos referidos GS. Esta foi conseguida em 16 de 22 casos (72.7%) no estudo 1 (contra uma taxa de identificação de GS axilar de 99.4%) e em 27 de 39 casos (69.2%) no estudo 2 (contra uma taxa de identificação do GS axilar de 95.2%). Em dois casos o GS da CMI estava metastizado juntamente com o GS da axila. Em outros dois casos foram identificadas metastases exclusivamente nos GS da CMI (um destes casos pertencia ao estudo 1 e foi submetido a EA em função da randomização e o outro pertencia ao estudo 2, grupo A, e não foi submetido a EA). Foi identificado ainda um outro caso com permeação vascular linfática de linfáticos da cápsula do GS da CMI, com GS axilar negativo.

Nesta série de 394 doentes e com um período de acompanhamento mediano de 66 meses não foram

detectadas recorrências locais (na mama operada) ou ganglionares axilares (na axila homolateral).

Os eventos identificados ao longo do período de acompanhamento estão descritos na tabela II.

## DISCUSSÃO

O objectivo deste trabalho é o de avaliar prospectivamente a acuidade do conceito de GS em doentes com Cancro da Mama inicial, com um acompanhamento de longa duração (superior a 5 anos).

A evidência da eficácia do conceito de GS quanto aos resultados de longo prazo no tratamento do CM é, ainda, escassa. Os trabalhos analisados para a elaboração deste artigo (tabela III) apresentam amostras que variam entre 149 e 3548 pacientes e tempos medianos de acompanhamento que vão de 32 a 77 me-



Tabela II – Eventos identificados ao longo do período de acompanhamento

	pN0 GS+EA n=57	pN0 GS n=215	pN+ n=122	Total n=394
Recidiva local	0	0	0	0
Recidiva ganglionar axilar	0	0	0	0
Metastização à distância	2 (3.5)	5 (2.3)	8 (6.6)	15 (3.8)
Ca Mama contralateral	1 (1.8)	4 (1.9)	2 (1.6)	7 (1.8)
Segundo tumor primário (outro órgão)	2 (3.5)	6 (2.8)	2 (1.6)	10 (2.5)
Morte por CM	6 (10.5)	3 (1.4)	15 (12.3)	24 (6.1)
Morte por outro cancro	1 (1.8)	0	0	1 (0.3)
Morte por outra causa	0	0	0	0
Morte por causa desconhecida	0	2 (0.9)	0	2 (0.5)

Tabela III – Comparação com estudos publicados

Autor [referência]	Nº doentes	Nº doentes GS negativo	Nº doentes GS positivo	Tempo mediano FUP (meses)	% rec gang axilares	% rec locais	SG média EA/GS (meses)	SLD média EA/GS (meses)	SG 5 anos EA/GS %	SLD 5 anos EA/GS %
Presente estudo	394	272	122	66	0	0	93/98	99/97	92/98	100/99
Giuliano, 2011 [19]	893	-	893	76	0.9					
Kiluk, 2010 [13]	1530	1530	0	63	0.26	3.53				
Imasato, 2010 [20]	380	261	119	39	0.8				-/99	-/97
Langer, 2009 [21]	27	0	27	77	0	0				
Veronesi, 2009 [9]	3548	3548	0	48	0.9					
de Kanter, 2006 [14]	149	149	0	65	2.7	4.69				
Haid, 2006 [22]	298	170	128	47	0.6	0.67				
Palesty, 2006 [23]	335	335	0	33	0.6	1.5				
Carcoforo, 2006 [24]	791	566	153	32	0.5					
Langer, 2005 [25]	236	122	101	42	0.7					
Carlo, 2005 [12]	345	252	93	60	0	3.1				





ses. O presente estudo, com 394 doentes e 66 meses de acompanhamento mediano, tem condições para demonstrar resultados sedimentados.

Os resultados obtidos relativamente à sobrevivência global e à sobrevivência livre de recorrência, comparando os doentes submetidos a EA com os doentes submetidos apenas a GS, revelam semelhança nos dois grupos; além disso, são sobreponíveis aos publicados em outras séries. De realçar a vantagem na sobrevivência global para os doentes submetidos apenas a GS. Este facto foi também observado por outros autores [11]. Esta parece ser mais uma vantagem dos doentes pN0 tratados apenas com biópsia de GS. Os doentes com GS negativo representam um grupo selecionado de doentes que são verdadeiros pN0. O estadiamento mais apurado, e a consequente migração de estadiamento, poderão ajudar a explicar esta vantagem na sobrevivência [11]. No entanto, no nosso estudo todos os doentes (os do ramo 1 e os do ramo 2) foram submetidos a biópsia e estudo anatomo-patológico do GS, o que contraria aquela putativa vantagem. Poder-se-à especular com ganhos imunológicos pela conservação de gânglios axilares aos quais, eventualmente, foram apresentados produtos ou células tumorais e que, em consequência, estarão preparados para a produção de meios de defesa regionais e sistémicos.

No nosso estudo não observamos nenhum caso de recorrência ganglionar axilar após GS negativo. Este facto não é muito vulgar na literatura [12]; de qualquer modo, este evento – recorrência axilar – surge com baixa frequência, variando nos estudos analisados entre 0.3 e 2.7% [13, 14], valores sobreponíveis aos tradicionalmente encontrados para a recorrência axilar após EA [15].

Ainda dentro das vantagens quanto ao estadiamento ganglionar fica a identificação de áreas “secundárias” de drenagem. Destas, a mais saliente é a cadeia ganglionar da artéria mamária interna. Classicamente, a metastização dos gânglios da CMI tem sido

associada a pior prognóstico [16]. No nosso trabalho, a drenagem para a CMI foi observada em 15.5% dos doentes (61 em 394); destes, foi possível biopsar um GS em 70.5% (43 em 61). Neste grupo de 43 doentes foram identificadas metastases na CMI em 4 (9.3%), dos quais dois de forma exclusiva (ou seja, GS axilar sem metastização).

Outras séries relatam taxas de drenagem para a CMI de 22%, de identificação e biópsia de 69% e de metastização de 24% [17] ou de 13, 68 e 15%, respectivamente [18].

Definitivamente, o conceito de GS garante um estadiamento ganglionar correcto de cada CM, tornando desnecessário o EA sempre que o GS não apresenta metastização. Por outro lado, a atitude terapêutica perante um GS metastizado tem vindo a ser questionada, quer pelo facto de mais de metade dos doentes não apresentarem gânglios não-sentinela metastizados, quer por surgirem estudos que provam a ausência de efeitos negativos, sobre a sobrevivência global, a sobrevivência livre de doença ou a recorrência axilar, da não realização de esvaziamento ganglionar.

A pedrada no charco vem do ensaio ACOSOG Z0011, publicado recentemente por Giuliano e colaboradores [19]. Este ensaio multicentrico (115 instituições), randomizado e de não-inferioridade, comparou dois grupos de doentes pN<sub>+</sub><sub>sn</sub>: um grupo controle (n=420), em que todas as doentes foram submetidas a EA e um grupo de estudo (n=436), em que todas as doentes foram poupadas ao EA. Após um acompanhamento mediano de 76 meses, no que respeita a sobrevivência global e livre de doença, verificou-se que os dois grupos apresentam resultados semelhantes, com uma ligeira vantagem para o grupo poupado ao EA.

Os resultados do nosso estudo, com um acompanhamento de longa duração, vêm contribuir para uma definitiva assunção do conceito de GS como o método adequado para o estadiamento ganglionar em doentes com Cancro da Mama.



## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Tanis PJ, Nieweg O, Valdés-Olmos RA et al. Impact of non-axillary sentinel node biopsy on staging and treatment of breast cancer treatment. *Br J Cancer* 2002; 87: 705-10
2. Mansel RE, Fallowfield L, Kissin M et al. Randomized multicenter trial of sentinel node biopsy versus standard axillary treatment in operable breast cancer: the ALMANAC trial. *J Natl Cancer Inst* 2006; 98: 599-609.
3. Fougo JL, Dinis-Ribeiro M, Araújo C et al. Impacto de la linfadenectomía sobre la recurrencia axilar y la morbilidad del miembro superior en pacientes con cáncer de mama y ganglio centinela negativo. Estudio prospectivo aleatorizado. *Cir Esp* 2011; 89: 307-16.
4. Krag DN, Ashikaga T, Harlow SP, Weaver DL. Development of sentinel node targeting technique in breast cancer patients. *Breast J* 1998; 4: 67-74.
5. Veronesi U, Paganelli G, Galimberti V et al. Sentinel-node biopsy to avoid axillary dissection in breast cancer with clinically negative lymph-nodes. *Lancet* 1997; 349: 1864-7.
6. Fougo JL O conceito de Gânglio Sentinela e o Cancro da Mama: validação de uma técnica de identificação do Gânglio Sentinela. Tese de Mestrado em Oncologia. Universidade do Porto. 2003.
7. Veronesi U, Paganelli G, Viale G, Galimberti V, Luini A et al. Sentinel lymph node biopsy and axillary dissection in breast cancer: results in a large series. *J Natl Cancer Inst* 1999; 91: 368-73
8. Veronesi U, Paganelli G, Viale G, Luini A, Zurrada S et al. A randomized comparison of sentinel node biopsy with routine axillary dissection in breast cancer. *New Engl J Med* 2003; 349: 546-53
9. Veronesi U, Galimberti V, Paganelli G, Maisonneuve P, Viale G et al. Axillary metastases in breast cancer patients with negative sentinel nodes. A follow-up of 3548 cases. *Eur J Cancer* 2009; 45: 1381-8
10. Fougo JL, Afonso M, Senra FS et al. Predictive factors for non-sentinel lymph node involvement in breast cancer patients with a positive node: should we consider sentinel node-related factors? *Clin Trans Oncol* 2009; 11: 165-71
11. Langer I, Guller U, Hsu-Schmitz S, Ladewig A, Viehl C et al. Sentinel lymph node biopsy is associated with improved survival compared to level I & II axillary lymph node dissection in node negative breast cancer patients. *Eur J Surg Oncol* 2009; 35: 805-13
12. Carlo J, Grant M, Knox S, Jones R, Hamilton C, Livingston S, Kuhn J. Survival analysis following sentinel lymph node biopsy: a validation trial demonstrating its accuracy in staging early breast cancer. *BUMC Proceedings* 2005; 18: 103-7
13. Kiluk J, Ly Q, Santillan A, Meade T, Ramos D et al. Axillary recurrence rate following negative sentinel node biopsy for invasive breast cancer: long-term follow-up. *Ann Surg Oncol* 2010; 17: 552-7
14. de Kanter A, Menke-Pluymers M, Wouters M, Burgmans I, van Geel A, Eggermont A. 5-year follow-up of sentinel node negative breast cancer patients. *Eur J Surg Oncol* 2006; 32: 282-6
15. Naik A, Fey J, Gemignani M, Heerd A, Montgomery L et al. The risk of axillary relapse after sentinel lymph node biopsy for breast cancer is comparable with that of axillary lymph node dissection. A follow-up study of 4008 procedures. *Ann Surg* 2004; 240: 462-71.
16. Cody HS 3rd, Urban JA. Internal mammary node status: a major prognosticator in axillary node negative breast cancer. *Ann Surg Oncol* 1995; 2: 32-7
17. Heuts EM, van der Ent FWC, Hulswé KWE, von Meyenfeldt MF, Voogd AC. Results of tailored treatment for breast cancer patients with internal mammary lymph node metastases. *Breast* 2009; 18: 254-8
18. Carcoforo P, Sortini D, Feggi L, Feo C, Soliani G et al. Clinical and therapeutic importance of sentinel node biopsy of the internal mammary chain in patients with breast cancer: a single-centre study with long-term follow-up. *Ann Surg Oncol* 2006; 13: 1338-43
19. Giuliano A, Hunt K, Ballman K, Beitsch P, Whitworth P et al. Axillary dissection vs no axillary dissection in women with invasive breast cancer and sentinel node metastasis: a randomized clinical trial. *JAMA* 2011; 305: 569-75
20. Imasato M, Shimazu K, Tamaki Y, Taguchi T, Tanji Y, Kim S, Noguchi S. Long-term follow-up results of breast cancer patients with sentinel lymph node biopsy using periareolar injection. *Am J Surg* 2010; 199: 442-6
21. Langer I, Guller U, Viehl C, Moch H, Wight E et al. Axillary lymph node dissection for sentinel lymph node micrometastases may be safely omitted in early-stage breast cancer patients: long-term outcomes of a prospective study. *Ann Surg Oncol* 2009; 16: 3366-74
22. Haid A, Knauer M, Koberle-Wührer R, Ammann K, Koller L, Eiter H, Lang A, Wenzel E. Medium-term follow-up data after sentinel node biopsy alone for breast cancer. *Eur J Surg Oncol* 2006; 32: 1180-5
23. Palesty J, Foster J, Hurd T, Watroba N, Rezaishiraz H, Edge S. Axillary recurrence in women with a negative sentinel lymph node and no axillary dissection in breast cancer. *J Surg Oncol* 2006; 93: 129-32
24. Carcoforo I, Sortini D, Soliani G, Basaglia E, Feggi L, Liboni A. Accuracy and reliability of sentinel node biopsy in patients with breast cancer. Single centre study with long term follow-up. *Breast Cancer Res Treat* 2006; 95: 111-6
25. Langer I, Marti W, Guller U, Moch H, Harder F, Oertli D, Zuber M. Axillary recurrence rate in Breast Cancer patients with negative sentinel lymph node (SLN) or SLN micrometastases. Prospective analysis of 150 patients after SLN biopsy. *Ann Surg* 2005; 241: 152-8



*Correspondência:*  
JOSÉ LUIS FOUGO  
e-mail: joseluisfougo@gmail.com

*Data de recepção do artigo:*  
01-11-2011

*Data de aceitação do artigo:*  
09-02-2013



