

Podemos repetir a cirurgia do linfonodo sentinela na recorrência local do câncer de mama após mastectomia prévia?

Repeat sentinel lymph node surgery for locally recurrent breast cancer after prior mastectomy.

Amy K. Schulze

1 | INTRODUÇÃO

A cirurgia do Linfonodo sentinela (SLNB) é considerada o padrão para tratamento cirúrgico do câncer de mama com axila negativa, substituindo a dissecação dos gânglios linfáticos axilares (ALND). No entanto, em casos de recidiva local do câncer de mama, a abordagem cirúrgica padrão da axila continua sendo ALND. Embora a reabordagem SLNB esteja ganhando aceitação em doentes com recidiva local (RL) após cirurgia conservadora prévia da mama, tem havido pouca evolução para esta abordagem em doentes com RL após mastectomia prévia.

Nas últimas duas décadas, tem-se verificado um aumento das taxas de mastectomia para o tratamento do câncer de mama precoce, pelo que se prevê que um número crescente de doentes venham a sofrer de RL no contexto de uma mastectomia prévia. Por conseguinte, à medida que avançamos no sentido de personalizar o tratamento de doentes com câncer de mama, são necessárias algumas orientações sobre a abordagem ideal da axila para doentes com RL após mastectomia prévia. As atuais diretrizes do NCCN indicam que a repetição da SLNB pode ser considerada em casos de cirurgia conservadora prévia da mama e vários estudos demonstraram a viabilidade e o potencial benefício da repetição da SLNB neste contexto. No entanto, nos casos de RL após o tratamento inicial do câncer com mastectomia, as diretrizes anteriores do NCCN recomendaram efetivamente contra a SLNB e as diretrizes atuais não aprovam a repetição da cirurgia SLNB após mastectomia prévia.

Existe uma escassez de dados sobre a viabilidade da SLNB após uma mastectomia prévia. Sabe-se que a recidiva pós-mastectomia ocorre mais frequentemente na pele ou no tecido subcutâneo da parede torácica e, menos frequentemente, envolve invasão muscular, óssea ou da pleura. Uma

vez que a SLNB é amplamente utilizada para tumores cutâneos primários, com base na potencial disseminação da doença através dos linfáticos dérmicos e subcutâneos, é lógico aplicar este mesmo raciocínio científico e estes dados às recidivas cutâneas e dos tecidos moles do câncer de mama na parede torácica.

Os principais objetivos deste estudo foram avaliar a viabilidade e o impacto da SLNB em doentes submetidas a mastectomia e cirurgia axilar prévias. Avaliou também o efeito das variáveis da doente, do tumor e do tratamento prévio no sucesso desta abordagem.

2 | MATERIAIS E MÉTODOS

Estudo prospectivo, com 73 doentes tratadas com mastectomia prévia e que foram subsequentemente diagnosticadas com RL isolada, tendo sido planejada a SLNB como componente do tratamento cirúrgico da recorrência entre 9/2009 e 6/2022. A prática institucional inclui o estadiamento sistêmico para doentes que apresentem câncer de mama recorrente, quer por TC do tórax/abdômen/pelve e cintigrafia óssea ou TC-PET. Foram excluídas as doentes com doença metastática à distância concomitante. Antes da cirurgia para a recidiva local, foi efetuado um mapeamento linfático com isótopos radioativos, com ou sem imagens de linfocintilografia e/ou corante azul. A drenagem aberrante foi definida como o mapeamento para uma cadeia linfonodal que não a axila ipsilateral. Definimos cirurgia bem-sucedida do linfonodo sentinela como a retirada de pelo menos um linfonodo sentinela.

Os dados foram resumidos utilizando a frequência (%) para variáveis categóricas e utilizando a mediana (intervalo) para variáveis contínuas. As características clínicas foram comparadas entre os pacientes com cirurgia bem-sucedida de SLNB (≥ 1 SLN recuperado) e aqueles sem cirurgia bem-sucedida de SLNB (0 SLNs recuperados) usando os testes exato de Fisher e de soma de ranks de Wilcoxon, conforme apropriado. $p < 0,05$ foram considerados estatisticamente significativos. A sobrevida de recorrência foi calculada a partir do momento da primeira RL após a mastectomia até a data da recorrência local, regional ou distante subsequente, morte ou último acompanhamento e foi estimada usando o método de Kaplan-Meier. A análise foi efetuada utilizando os programas SAS (Versão 9.4, SAS Institute Inc.) e R (Versão 3.6.1, www.R-project.org) e o pacote de sobrevida.

3 | RESULTADOS

3.1 | Características dos pacientes

Oitenta e dois por cento (82%) das doentes foram submetidas a uma mastectomia com reconstrução como técnica cirúrgica para o tratamento do câncer inicial, que consistiu em reconstrução com implantes em 45 doentes, reconstrução com retalhos em 12 doentes e reconstrução combinada com implantes e retalhos em 3. Em termos de cirurgia axilar prévia, a maioria das doentes (82,2%) foi submetida a SLNB prévia, enquanto 17,8% foram submetidas a ALND. No momento do diagnóstico da RL isolada, a idade média dos doentes era de 54 anos. A maioria (90,2%) recidivou no mesmo quadrante que o tumor índice e eram receptores de estrogênio positivo (78,1%). A quimioterapia neoadjuvante foi administrada em 15,1% e o tratamento endócrino neoadjuvante em 2,7% das pacientes.

3.2 Técnica

Entre os 73 pacientes avaliados, 56 pacientes (76,6%) utilizaram tanto o radioisótopo Tc99 quanto o corante azul para a localização do SLN e 17 (23,3%) utilizaram apenas o radioisótopo. Foram efetuadas imagens de linfocintilografia em 65 doentes (89,0%), com os seguintes padrões de drenagem: apenas na axila ipsilateral (45), padrões de drenagem aberrantes (10) e falha no mapeamento (10). Os padrões de drenagem aberrantes incluíram 1 cadeia linfonodal (4), 2 cadeias (5) e 3 cadeias linfonodais (1). A localização anatômica destas cadeias de drenagem aberrantes foram a axila contralateral em 8/10 (80,0%) doentes, linfonodos supraclaviculares ipsilaterais em 3/10 (30,0%) e linfonodos mamária interna ipsilateral em 2/10 (10,0%).

3.3 Sucesso da cirurgia de SLN

A SLNB foi bem-sucedida, com identificação de pelo menos um SLN, em 65 casos (89,0%). Entre os casos bem-sucedidos, a mediana do número de SLNs identificados foi de 2 (variação de 1-4). O tipo de cirurgia axilar prévia teve o maior impacto, enquanto a radioterapia (RT) prévia pós-mastectomia também foi significativa.

Em pacientes com SLNs removidos, 10/65 (15,4%) eram SLN-positivos.

3.4 Tratamento adjuvante

Sete de 10 doentes SLN-positivos, 50/55 doentes SLN-negativos e 6/8 doentes nos quais não foi identificado um SLN receberam RT adjuvante, incluindo re-RT em seis doentes. Entre os 63 doentes que foram tratados com RT adjuvante, o âmbito da radiação adjuvante foi parede torácica parcial em 4 (6,3%), parede torácica em 8 (12,7%), parede torácica mais radiação

nodal regional em 48 (76,2%) e desconhecido/não documentado em 3 (4,8%). A quimioterapia adjuvante foi administrada em 21 pacientes (28,8%) e a terapia endócrina em 48 das 57 pacientes com tumores ER-positivos (84,2%).

3.5 Recidiva subsequente

Após 28 meses de seguimento mediano da cirurgia para a RL, 8 pacientes tiveram uma recidiva subsequente. A sobrevida livre de recidiva estimada foi de 90,2% (IC 95%:

82,3%-98,8%) em 2 anos e 81,3% (IC 95%: 69,9%-94,6%) em 4 anos.

4 | DISCUSSÃO

As atuais diretrizes da NCCN aprovam uma recomendação consensual para a dissecação axilar de nível I/II no tratamento da maioria dos doentes com RL tratados com intenção curativa. Nestas diretrizes, é referido que a repetição da SLNB pode ser considerada em doentes selecionadas tratadas previamente com cirurgia conservadora da mama. Em contrapartida, no caso de doentes com RL após mastectomia prévia, estas diretrizes desencorajam a SLNB, invocando uma precisão e um significado prognóstico não comprovados. Este estudo apresenta dados que apoiam a viabilidade e o valor potencial de se repetir a SLNB em doentes com RL isolada após mastectomia prévia.

Relativamente à exequibilidade da SLNB para RL após mastectomia, mostramos uma taxa de sucesso substancial de 89% com o mapeamento a partir da localização da RL na parede torácica, da mesma forma que o mapeamento linfático é efetuado para o melanoma e outras neoplasias cutâneas. Um estudo anterior que analisou especificamente a SLNB para RL em doentes submetidas a mastectomia prévia relatou uma taxa de deteção de SLN de 99% numa amostra de 89 doentes. No entanto, este estudo apenas incluiu doentes submetidas a linfocintilografia pré-operatória e, ao contrário do presente estudo, excluiu doentes tratadas com radiação prévia pós-mastectomia ou ALND. Estas exclusões são provavelmente responsáveis pelo seu maior sucesso na deteção de SLN neste contexto.

Neste estudo verificou-se que a identificação bem-sucedida do SLN em doentes com RL após mastectomia prévia foi mais provável em doentes com SLNB prévia (91%) versus ALDN prévia (9%). Nos casos onde repetiu-se SLNB sem sucesso, 87,5% tinham sido submetidas a ALND prévia e 12,5% a SLNB prévia apenas, enfatizando que a extensão da cirurgia axilar prévia foi o fator determinante mais forte para o sucesso da repetição SLNB.

Isto traduziu-se numa taxa de sucesso da SLNB de 98% em doentes com SLNB prévia, em comparação com 46% em doentes com ALND prévia. Uma revisão sistemática demonstrou uma taxa de sucesso global para a repetição da SLNB de 64%, considerando todas as doentes, independentemente do tratamento cirúrgico prévio da mama, numa população maioritariamente tratada com cirurgia conservadora da mama. Os investigadores concluíram que o principal fator determinante para o sucesso da repetição da SLNB foi a extensão da cirurgia prévia: cirurgia SLNB versus ALND.

Com relação à RT prévia, a repetição da SLNB foi bem-sucedida em 92% dos casos sem RT prévia, contra 67% dos casos com RT prévia, à semelhança de estudos anteriores.

Este estudo comprova o valor da repetição da SLNB no tratamento da RL, mostrando claramente que, com esta abordagem, a ALND foi evitada na maioria dos doentes. Além disso, esta abordagem parece ser oncológica segura, uma vez que não foram observadas recidivas nodais regionais após 2,3 anos de seguimento médio. Utilizando este paradigma de tratamento, os doentes que provavelmente não se beneficiarão da ALND serão poupados da potencial morbidade do procedimento. No entanto, a avaliação patológica do SLN, tal como o ALND, pode ainda ser utilizada para adaptar a terapêutica sistêmica e determinar a relação risco/benefício relativo da RT adjuvante, incluindo a extensão dos campos de RT. De fato, a combinação da RT supraclavicular com a dissecação axilar tem sido associada a taxas de linfedema do braço ipsilateral que variam entre 25% e 56%. O tratamento padrão com intenção curativa para a RL em doentes pós-mastectomia sem história de RT prévia é a excisão local ampla com margens negativas, seguida de RT para a parede torácica e gânglios linfáticos regionais, incluindo a região supraclavicular. No entanto, um estudo de 19 doentes que avaliou a limitação dos campos de radiação com base na informação obtida na repetição do SLNB sugeriu que a RT regional supraclavicular poderia ser omitida com segurança nos casos de um SLNB negativo.

Ao mesmo tempo, a drenagem aberrante foi identificada em 10 dos 65 doentes (15%) nas imagens linfocintilográficas do nosso estudo.

A demonstração de drenagem para essas cadeias também pode servir como indicação para um direcionamento de RT nodal pós-operatória mais abrangente, incluindo a região nodal envolvida recém-identificada. Assim, a repetição da SLNB em doentes pós-mastectomia com RL pode permitir uma discussão mais personalizada no que se refere ao benefício relativo e à extensão da RT adjuvante ou da re-RT.

Este estudo não está isento de limitações. Estas incluem a natureza retrospectiva do estudo, bem como um tamanho de amostra relativamente pequeno com 73 pacientes. Uma vez que a ALND não foi realizada após a SLNB, não dispomos de informações diretas sobre a taxa de falsos negativos do procedimento. Além disso, os dados deste centro terciário não podem ser generalizados à todos os contextos de prática. Apesar destas limitações, tanto quanto é do conhecimento dos autores, este é um dos maiores estudos que aborda a SLNB para RL em doentes tratadas com mastectomia prévia e o presente estudo fornece dados importantes sobre uma coorte de doentes bem caracterizada e contemporânea.

Em resumo, este estudo nos mostra que a repetição do SLNB com imagens de linfocintilografia reduz o escalonamento da cirurgia axilar e pode informar um tratamento multidisciplinar individualizado com o potencial de diminuir a morbidade a longo prazo.

Justifica-se a realização de mais estudos neste contexto, com seguimento de longo prazo, para melhor adaptar o tratamento de modo a minimizar a morbidade sem comprometer os resultados oncológicos.

Referência:

Schulze AK, Hoskin TL, Mrdutt MM, Mutter RW, Hieken TJ. Repeat sentinel lymph node surgery for locally recurrent breast cancer after prior mastectomy. *J Surg Oncol.* 2024 Mar;129(3):461-467. doi: 10.1002/jso.27496. Epub 2023 Nov 6. PMID: 37929785.



Dr. Rodrigo De Jesus L.

2º Secretário da SBM-SC (triênio 2023 – 2025).