

**IX REUNIÃO NACIONAL DE CONSENSO EM MASTOLOGIA**  
**Rio de Janeiro, 17 de maio de 2007**

**Tema: LINFONODO SENTINELA EM CÂNCER DE MAMA**

**Promoção:**

Comissão Científica da Sociedade Brasileira de Mastologia (SBM)  
Comissão Especial para Estudo do Linfonodo Sentinela da SBM

**Organização:**

Comissão Especial para o Estudo do Linfonodo Sentinela da SBM  
Regional do Estado do Rio de Janeiro da SBM

**Coordenação Geral:**

Carlos Ricardo Chagas (RJ)

**Coordenação Executiva:**

Antonio Figueira Filho (PE)  
Mônica Maria V. Travassos Jourd (RJ)  
Maria Helena R. Vermot (RJ)  
Carlos Ricardo Chagas (RJ)

**Comissão Científica:**

Diógenes Baségio (RS)  
Henrique Salvador (MG)  
Antonio Figueira Filho (PE)  
Alfredo Barros (SP)  
Ezio Novais Dias (BA)

**Relatores:**

Carlos Ricardo Chagas (RJ)  
Mônica Maria V. Travassos Jourd (RJ)  
Maurício Augusto Magalhães Costa (RJ)

**Moderadores:**

Antonio Figueira Filho (PE) e Henrique Salvador (MG)  
Secretários: Antonio Carlos Jardim (RJ) e Rafael S. Machado (RJ)

**Expositores:**

Alfredo Carlos S. D. Barros (SP)  
Lea Mirian Barbosa da Fonseca. (RJ)  
Henrique Moraes Salvador (MG)  
Antônio Figueira Filho (PE)  
Julio Ibarra (EUA)  
Roberto Alfonso Arcuri (RJ)  
Ezio Novais Dias (BA)

**Participantes:** Adriana de Freitas Torres (PB)

Adriana Marinho Pereira (AC)

Alfredo Barros (SP)

André Vallejo (RJ)  
Antonio Figueira Filho (PE)  
Antonio Carlos Jardim (RJ)  
Carlos Alberto Ruiz (SP)  
Carlos Ricardo Chagas (RJ)  
Diógenes L. Basegio (RS)  
Eurídice M. A. Figueiredo (RJ)  
Ezio Novais Dias (BA)  
Flavia Clímaco (RJ)  
Heliégina de Oliveira (MG)  
Henrique Moraes Salvador (MG)  
Hiram Lucas (RJ)  
João Bosco de Barros Wanderley (MS)  
João Esberard V. Beltrão Neto (PE)  
João Luiz Campos Soares (RJ)  
João Pícolo (RJ)  
José Claudio Casali (RJ)  
José Ricardo Conte (RJ)  
José Tadeu Avelar (MG)  
Josélio Martins Franco (RJ)  
Léa Miriam Barbosa da Fonseca (RJ)  
Luiz Antonio da Silveira (RJ)  
Luiz Claudio Amendola (RJ)  
Márcia Dallyane S. C. Freitas (CE)  
Marconi Luna (RJ)  
Marcos Wajnberg (RJ)  
Maria Letícia L. Rocha (MG)  
Maria Helena Rabay Vermot (RJ)  
Mário do Nascimento Saraiva (RJ)  
Maurício de Aquino Resende (SE)  
Maurício Magalhães Costa (RJ)  
Mônica Travassos (RJ)  
Orlando Silva Telles (RJ)  
Paulo Maurício Soares Pereira (RJ)  
Rafael Henrique Machado (RJ)  
Rafael Arcuri (RJ)  
Roberto José Vieira (RJ)  
Roberto Kepler da Cunha Amaral (BA)  
Sandra Mendes Carneiro (RJ)

### ***I. Descrição do método de coleta de evidências***

Os expositores convidados fizeram, baseados em revisão na literatura disponível, de acordo com temas previamente selecionados, exposições que permitiram aos participantes da IX Reunião de Consenso da Sociedade Brasileira de Mastologia, por acréscimos e subtrações, fazer recomendações que permitiram elaboração do texto final.

### ***II. Grau de recomendação e força de evidência:***

A: Grandes ensaios clínicos e meta-análises,

- B: Estudos clínicos e observacionais bem desenhados,
- C: Relatos e séries de casos clínicos,
- D: Publicações baseadas em consensos e opiniões de especialistas.

### **III. Objetivos:**

- Revisão e atualização das indicações, contra-indicações, limitações da aplicação da biópsia do linfonodo sentinela em câncer de mama.
- Padronização das técnicas.
- Uniformização das condutas.

### **Assuntos propostos para análise e discussão:**

- 1- Papel da biópsia do linfonodo sentinela (LNS) na rotina do tratamento do câncer de mama.
- 2- Contra-indicações ao procedimento.
- 3- Métodos de localização elegíveis.
- 4- Número de linfonodos sentinelas a serem retirados
- 5- Rotina e importância dos exames anatomopatológico e imuno-histoquímico (IHQ).
- 6- Importância e conduta no diagnóstico de micrometástases no LNS.
- 7- Importância e conduta para o LNS na cadeia mamária interna e fossa supra-clavicular.
- 8- BLS em situações especiais, como: tumores multicêntricos, história de biópsia cirúrgica anterior, história de mastoplastia prévia, em casos com indicação de quimioterapia neoadjuvante, na gravidez, carcinoma de mama em homens, tumores T<sub>3</sub> e T<sub>4</sub>, carcinoma inflamatório, carcinoma ductal *in situ*; em casos com linfonodos suspeitos ao exame clínico, em pacientes com antecedentes de cirurgia mamária ou axilar para tratamento de câncer de mama; mastectomia redutora de risco ou profilática; em pacientes idosas e obesas.

### **Introdução:**

A biópsia do linfonodo sentinela (BLNS) está, nos dias atuais, mundialmente difundida. É de fundamental importância que seja realizada por equipe multidisciplinar, formada, fundamentalmente, por mastologistas, médicos nucleares e anatomopatologistas, que devem ter experiência inicial da realização do procedimento seguida de linfadenectomia axilar. Cada componente da equipe deve ter estado presente mínimo em 20 casos, apresentando uma taxa de identificação de 85% e de falso negativo de 5%. Somente após tal capacitação prévia estará credenciadas para a realização de pesquisa, identificação e BLNS.

Classicamente, podem ser utilizados o corante Azul Patente e/ou Radiofármacos que possuam em sua preparação o Tecnécio 99 m (<sup>99m</sup>Tc), como, o <sup>99m</sup>Tc Fitato, o <sup>99m</sup>Tc Dextran, <sup>99m</sup>TcAlbumina.

### **Determinações de Consenso após revisão de literatura e discussão:**

- 1) A pesquisa, identificação e biópsia intra-operatória do LNS é considerada rotina, padrão no tratamento do câncer de mama, em todos os casos sem contra-indicação

ao método. Apresenta índices de resultados falso negativos que variam, segundo a literatura, entre três e sete por cento. Apresenta mesma sobrevida global e menor morbidade, quando comparado com a dissecação axilar completa (edema, limitação de mobilidade de membro superior, dores e parestesia). Permite melhor avaliação do “*status axilar*”, devido ao estudo mais minucioso do linfonodo que permite ao anatomopatologista. É método que está associado com recidiva axilar entre 0,1 e 0,7%.

O método está plena e absolutamente indicado em pacientes com carcinomas infiltrantes de até três centímetros, com axilas clinicamente negativas, sem história de cirurgia mamária com fins estéticos (mastoplastia), cirurgia na axila ou quimioterapia neoadjuvante.

Considera-se que, atualmente, não exista disponibilidade de um outro método para melhor avaliação da axila e identificação mais precoce de metástases axilares do que a BLNS.

2) As contra-indicações absolutas à BLNS são: carcinomas com mais de três centímetros de diâmetro máximo e axila com linfonodos fixos e /ou fusionados à palpação.

3) Há dois métodos de escolha para identificação do LNS. O método radioguiado, com a utilização de radiofármacos que possuam em sua preparação o Tecnécio 99 m ( $^{99m}\text{Tc}$ ), sendo eles, o  $^{99m}\text{Tc}$  Fitato, o  $^{99m}\text{Tc}$  Dextran,  $^{99m}\text{Tc}$ Albumina. A dose indicada é de 0,1mCi em 0,2 ml de volume. A injeção pode ser realizada no dia anterior ou no mesmo dia da cirurgia. Não se deve realizar a cirurgia com menos de duas horas de intervalo, da a injeção ao ato cirúrgico, pois há risco de identificação de linfonodo “em trânsito”, que não corresponde ao(s) LNS(s), que recebe(m) a linfa, finalmente. O outro método empregado é o da injeção de Azul Patente V. Aponta-se como mais indicado a utilização da associação de ambos os métodos, uma vez que aumenta a taxa de identificação do(s) LNS(s).

A melhor via de injeção é a intradérmica, embora seja aceitável a subdérmica e a intraparenquimatosa, utilizadas na área tumoral, ou na região central da mama (isto é, periareolar ou subareolar). Em casos com cirurgia ou biópsia prévia, principalmente se a mesma ocorrer no quadrante superior externo, indica-se a injeção cranealmente à cicatriz (pericavitária) e intradérmica, haja visto o risco de lesão dos linfáticos na área localizada abaixo do leito cirúrgico.

Observações: - quando o linfonodo sentinela é comprometido por macrometástase, o esvaziamento axilar é obrigatório.

- quando o linfonodo sentinela não é identificado por nenhum dos dois marcadores (corante ou radiofármaco) o esvaziamento axilar é indicado.

- a BLNS deve ser realizada em ambiente hospitalar, devidamente equipado e preparado para as complicações possíveis com o procedimento.

4) Não se recomenda um número máximo de LNSs a serem removidos e estudados em cada caso. O menor número é, obviamente, um linfonodo. Caso se utilize o método do corante Azul Patente V, todos os linfonodos corados ou aqueles com vasos linfáticos aferentes corados (que chega ao linfonodo) devem ser removidos. Caso o método utilizado seja o do radiofármaco, o linfonodo de maior captação e todos aqueles que capturem até 10% do valor do linfonodo de maior captação devem ser removidos para análise. Pode ser considerado, nessa situação, tratar-se não apenas de LNS, mas, sim, de uma cadeia linfática sentinela. É, também, recomendável palpar a axila durante a cirurgia à procura de linfonodos suspeitos que não captaram

radioisótopos, ou não se coraram, e efetuar sua retirada. Especial atenção deve ser dada em tumores Grau histológico III, carcinomas lobulares infiltrantes, carcinomas micropapilares e aqueles com invasão vascular e linfática.

- 5) O exame anátomo-patológico do LNS no ato intra-operatório – realizado através de cito-impressão ou raspado – tem uma sensibilidade que oscila entre 53 e 78%. Considerando-se, por exemplo, que 20% dos pacientes terão LNS positivos, uma sensibilidade de 70% permitirá identificar pela citopatologia intra-operatória, em números absolutos, 14 casos positivos de cada 100 LNSs, sendo que outros seis serão negativos no exame intra-operatório e positivos na inclusão em parafina com cortes corados pela HE.
- O estudo intra-operatório pelo método de congelação só deve ser utilizado em caso de macrometástases (mais de 2 mm de diâmetro) e a critério do patologista. Todo o LNS deve ser incluído na inclusão em parafina, através de cortes macroscópicos de até 2 mm de espessura. Recomenda-se que exista um protocolo que defina o sistema de cortes histopatológicos, seriados ou não, com ou sem avanços de 50  $\mu$ m (micrômetros). Deve se dar especial atenção às áreas próximas à cápsula, na face convexa do linfonodo, aonde chegam os linfáticos aferentes e há maior risco de metástases.
- 6) Nos casos em que são evidenciadas micrometástases (maiores de 0,2 e até 2 mm de diâmetro) nos cortes corados com HE após inclusão em parafina do LNS, é recomendável a dissecação axilar, caso esse procedimento possa influenciar na indicação de tratamento adjuvante - por exemplo, os tumores com diâmetro igual, ou menor, de um centímetro, os de grau I e sem invasão vascular ou linfática, poderiam ter dispensada a dissecação axilar. Nessas situações, mesmo quando o LNS não apresentar metástases ao exame intra-operatório, é admissível a retirada de mais dois ou três linfonodos palpáveis na mesma topografia na qual foi encontrado. Esta técnica é conhecida como do "linfonodo sentinela *plus*", ou seja, a retirada de linfonodos sentinelas mais (*plus*) linfonodos não sentinelas, e se justifica porque o número de linfonodos retirados pode, também, influenciar na decisão de se indicar, ou não, o esvaziamento axilar, caso venha a se encontrar micrometástase no LNS. Não há indicação de dissecação axilar: em casos com sub-micrometástase (de até 0,2 mm e, geralmente, identificada apenas na IHQ) ou quando a micrometástase é detectada pela coloração de HE em carcinoma ductal *in situ* (CDIS) ou intraductal, uma vez que não concorrem para piora no tempo livre de doença, nem na sobrevida global.
- 7) Caso o LNS seja negativo na HE, é recomendável, porém não obrigatória, a utilização de IHQ, considerando que – segundo alguns autores – até 4% dos LNS negativos na HE se tornam positivos na IHQ.
- 8) Não há consenso quanto à abordagem cirúrgica de cadeia torácica interna frente à captação de linfonodo da mesma após injeção do radiofármaco. Também não há consenso acerca da abordagem cirúrgica ou não da axila frente à captação de radioisótopo por linfonodo localizado na fossa supra-clavicular.
- 9) Situações especiais:
  - (A) A BLNS em casos de tumores multicêntricos está indicada, a não ser que uma das lesões apresente mais de três centímetros de diâmetro.
  - (B) Está indicada quando há história de biópsia incisional ou excisional prévia na mama.

**(C)** Não há consenso quanto à utilização do método em pacientes com passado de mastoplastia redutora ou inserção de prótese de silicone.

**(D)** Nos casos onde se indicam quimioterapia neoadjuvante, não há nível de evidência suficiente para indicação da utilização da biópsia do linfonodo sentinela pré ou pós-quimioterapia neoadjuvante. Recomenda-se que se aguarde resultados de novas pesquisas, pois, no momento, os dados da literatura são divergentes.

**(E)** Na gravidez não deve ser realizada a BLNS com o uso de Azul Patente em virtude de risco de reações alérgicas maternas, hipóxia materna e hipóxia fetal. Entretanto o método é seguro e aceitável com o uso de radiofármaco.

**(F)** É método seguro e está indicado, salvo frente às contra-indicações já citadas, nos casos de carcinoma da mama em homens.

**(G)** Está contra-indicado nos casos de tumores T<sub>3</sub> e T<sub>4</sub> e de carcinoma inflamatório da mama haja vista o alto índice de acometimento axilar nestas situações. Enfatizando-se no carcinoma inflamatório a alta frequência de êmbolos na rede linfática.

**(H)** Nos casos de CDIS, está sempre indicada a BLNS quando a cirurgia proposta para tratamento é a mastectomia. É aceitável, ainda, em cirurgias conservadoras, quando há risco de microinvasão ou invasão. Tal possibilidade existe em pacientes com tumores de alto grau, cancerização lobular, tumor palpável, CDIS com mais de quatro centímetros (com diagnóstico feito por core biópsia), pacientes jovens (com menos de 35 anos), na presença de massas ou microcalcificações difusas (estas duas últimas podem levar à indicação de mastectomia o que recai sobre a indicação anterior). A indicação se justifica nestes casos, pois de 15% a 30% das pacientes com diagnóstico de CDIS por core biópsia podem apresentar lesão infiltrante.

**(I)** Há indicação de abordagem ultra-sonográfica da axila previamente à biópsia do linfonodo sentinela, nos casos em que se encontre, ao exame físico da axila, linfonodo palpável, aumentado de volume, porém não fixo ou fusionado. Deve ser realizada punção aspirativa por agulha fina, guiada por ultra-sonografia, deste(s) linfonodo(s) aumentado(s). Caso o resultado citológico da punção seja positivo para metástase, deve ser realizada a dissecação axilar completa no ato cirúrgico. Caso negativo, a BLNS está indicada e a dissecação axilar será indicada, ou não, a depender de seu resultado.

**(J)** Nas pacientes que apresentam recidiva local do carcinoma de mama, pode ser realizada a biópsia para pesquisa de um segundo LNS. Nessa situação, a taxa de identificação descrita na literatura é de 75% a 100%. É aceitável, portanto. Não há tempo determinado para a uma segunda BLNS, porém, empiricamente, os estudos internacionais convencionaram um intervalo mínimo de seis meses. A radioterapia prévia não parece influenciar na taxa de identificação do LNS.

**(L)** Nas pacientes submetidas à mastectomia redutora de risco (ou profilática), a BLNS é aceitável, haja vista que até 5% das pacientes apresentarão carcinoma mamário identificado na peça cirúrgica e que após a retirada da mama, não mais é possível realizar a BLNS em um segundo tempo.

**(M)** É aceitável a indicação de BLNS em pacientes idosa (com mais de 65 anos de idade) e obesas, embora alguns trabalhos demonstrem uma diminuição da acuracidade da identificação do linfonodo sentinela nessas situações.