

**FACULDADE DE CIENCIAS HUMANAS, EXATAS E DA SAUDE DO PIAUI
INSTITUTO DE EDUCAÇÃO SUPERIOR DO VALE DO PARNAÍBA**

KAMILLA DA SILVA DE GALIZA

**Avaliação axilar em pacientes com câncer de mama inicial: O papel da
ultrassonografia pré-operatória da axila e do relatório patológico pré-
operatório**

PARNAIBA-PI

2023

KAMILLA DA SILVA DE GALIZA

Avaliação axilar em pacientes com câncer de mama inicial: O papel da ultrassonografia pré-operatória da axila e do relatório patológico pré-operatório

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Faculdade de Ciências Humanas, Exatas e da Saúde Do Piauí (FAHESP) - Instituto de Educação Superior do Vale do Parnaíba (IESVAP), como requisito obrigatório para obtenção do título de Bacharel em Medicina.

Linha de pesquisa: Oncologia

Orientador: Prof. Nereu Bastos Teixeira Costa

PARNAIBA-PI

2023

KAMILLA DA SILVA DE GALIZA

Avaliação axilar em pacientes com câncer de mama inicial: O papel da ultrassonografia pré-operatória da axila e do relatório patológico pré-operatório

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Faculdade de Ciências Humanas, Exatas e da Saúde Do Piauí (FAHESP) - Instituto de Educação Superior do Vale do Parnaíba (IESVAP), como requisito obrigatório para obtenção do título de Bacharel em Medicina.

Linha de Pesquisa: Oncologia

Orientador: Prof. Nereu Bastos Teixeira Costa

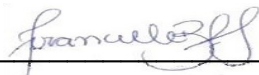
Aprovado em 01 de dezembro de 2023

BANCA EXAMINADORA



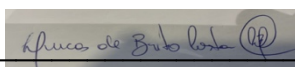
Prof. Nereu Bastos Teixeira Costa

Faculdade de Ciências Humanas, Exatas e da Saúde Do Piauí (FAHESP) -
Instituto de Educação Superior do Vale do Parnaíba (IESVAP)



Prof. Franciele Fernandes Silva

Universidade Federal do Delta do Parnaíba (UFDPAR)



Prof. Lucas de Brito Costa

Universidade Santo Amaro (UNISA)

Avaliação axilar em pacientes com câncer de mama inicial: Concordância entre o diagnóstico ultrassonográfico pré-operatório da axila e o diagnóstico anátomo-patológico

Franciele Basso Fernandes Silva¹

francibasso2@hotmail.com

Kamilla da Silva de Galiza²

kamillagaliza@gmail.com

Nereu Bastos Teixeira Costa³

nereubastos@hotmail.com

Thiago Santos Lima Almendra⁴

thiagolmendra@yahoo.com.br

RESUMO

O estado linfonodal é um dos fatores prognósticos mais importantes no câncer de mama. Nas últimas décadas, o manejo clínico da axila em pacientes com câncer de mama passou por uma mudança de paradigma em relação ao descalonamento da cirurgia para evitar o tratamento excessivo de pacientes. A biópsia do linfonodo sentinela substituiu em grande parte a dissecação de linfonodos axilares em pacientes clinicamente negativos. Atualmente, nenhum exame de imagem possui valor preditivo negativo suficiente para evitar abordagem cirúrgica da axila quando nenhum linfonodo alterado é identificado, todavia, cada vez mais estudos incluem esses métodos como parte do planejamento terapêutico. Tendo, na prática clínica, o exame ultrassonográfico axilar papel de destaque no estadiamento e seguimento dos linfonodos regionais, com vantagens de ser um exame não invasivo e de fácil acesso **Objetivo:** Comparar o diagnóstico linfonodal axilar em pacientes com câncer de mama inicial utilizando o exame ultrassonográfico pré-operatório com os parâmetros do relatório anatomo-patológico pré e pós-operatórios, buscando esclarecer a eficácia da ultrassonografia principalmente para os casos que cursam com axila clinicamente negativa. **Material e Métodos:** Os dados foram coletados dos prontuários de pacientes com câncer de mama com diagnóstico pela UNACON da Planície Litorânea do Piauí. Critérios de inclusão foram: mulheres com câncer de mama

¹ Acadêmico de Medicina, Universidade Federal do Delta do Parnaíba

² Acadêmico de Medicina, Instituto de Educação Superior do Vale do Parnaíba

³ Professor do Curso de Medicina, Instituto de Educação Superior do Vale do Parnaíba

⁴ Professor do Curso de Medicina, Universidade Federal do Delta do Parnaíba

inicial, sem histórico de câncer. Critérios de exclusão: pacientes com histórico de câncer, recidiva ou metástase, pacientes em estágios avançados do câncer de mama. O perfil anatomopatológico pré- e pós-operatório foi traçado e comparado com os resultados do exame clínico da axila dessas pacientes, incluindo o diagnóstico ultrassonográfico. A análise estatística foi realizada com testes de concordância e correlação, estabelecendo um nível de significância de 5% e auxílio do software SPSS. **Resultados:** Foram coletadas informações de 22 pacientes com câncer de mama. O tamanho tumoral e a invasão angiolinfática avaliada pelo exame anatomopatológico pré e pós-operatório mostraram associação significativa com o acometimento tumoral em linfonodos regionais independente se a avaliação foi clínica-ultrassonográfica ou anatomopatológica. A ultrassonografia mostrou boa sensibilidade (66,7%) e alta especificidade (100%) na avaliação dos linfonodos axilares. A concordância entre a avaliação ultrassonográfica e anatomopatológica dos linfonodos axilares é quase perfeita ($k = 0,74$; $p < 0,001$; concordância = 90%), a curva de Roc corrobora com os resultados (área 0,833, $p = 0,18$; IC = 0,59 – 1,0). **Conclusão:** Vale analisar a real necessidade da biopsia do linfonodo sentinela em pacientes com avaliação ultrassonográfica negativa da axila, principalmente frente ao tamanho do tumor primário. O acompanhamento clínico por ultrassonografia se faz importante e necessário e é suportado quando observamos os resultados desse estudo

Palavras-chave: Neoplasias mamárias; Ultrassonografia; Linfonodos; Morfologia.

ABSTRACT

Lymph node status is one of the most important prognostic factors in breast cancer. In recent decades, clinical management of the axilla in breast cancer patients has undergone a paradigm shift toward de-escalation of surgery to avoid overtreating patients. Sentinel lymph node biopsy has largely replaced axillary lymph node dissection in clinically negative patients. Currently, no imaging test has sufficient negative predictive value to avoid surgical approach to the axilla when no altered lymph node is identified, however, more and more studies include these methods as part of therapeutic planning. In clinical practice, the axillary ultrasound examination plays a prominent role in the staging and monitoring of regional lymph nodes, with the advantages of being a non-invasive and easily accessible examination. **Objective:** To compare the axillary lymph node diagnosis in patients with early breast cancer using the pre-operative ultrasound examination with the parameters of the pre and post operative anatomopathological report, seeking to

clarify the effectiveness of ultrasound, especially for cases that present clinically with the axilla negative. **Material and Methods:** Data were collected from the medical records of patients with breast cancer diagnosed by UNACON in the Coastal Plain of Piauí. Inclusion criteria were: women with early breast cancer, without a history of cancer. Exclusion criteria: patients with a history of cancer, recurrence or metastasis, patients in advanced stages of breast cancer. The pre- and postoperative anatomopathological profile was drawn up and compared with the results of the clinical examination of the axilla of these patients, including the ultrasound diagnosis. Statistical analysis was performed with concordance and correlation tests, establishing a significance level of 5% and using SPSS software. **Results:** Information was collected from 22 breast cancer patients. Tumor size and angiolymphatic invasion assessed by pre- and postoperative anatomopathological examination showed a significant association with tumor involvement in regional lymph nodes, regardless of whether the assessment was clinical-ultrasound or anatomopathological. Ultrasonography showed good sensitivity (66.7%) and high specificity (100%) in the evaluation of axillary lymph nodes. The agreement between the ultrasound and anatomopathological evaluation of the axillary lymph nodes is almost perfect ($k = 0.74$; $p < 0.001$; agreement = 90%), the Roc curve corroborates the results (area 0.833, $p = 0.18$; CI = 0.59 – 1.0). **Conclusion:** It is worth analyzing the real need for sentinel lymph node biopsy in patients with negative ultrasound evaluation of the axilla, especially given the size of the primary tumor. Clinical monitoring by ultrasound is important and necessary and is supported when we observe the results of this study

Keywords: Breast neoplasms; Ultrasound; Lymph nodes; Morphology.

Sumário

INTRODUÇÃO.....	8
METODOLOGIA.....	9
RESULTADOS	10
DISCUSSÃO	15
CONSIDERAÇÕES FINAIS	18
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	18

INTRODUÇÃO

O câncer de mama é uma das neoplasias mais comuns em mulheres em todo o mundo, representando uma das principais causas de morte em mulheres com câncer.(1) A presença de metástases nos linfonodos axilares é um importante fator prognóstico e determina o tratamento adjuvante após a cirurgia. (2) A axila de pacientes com câncer de mama pode ser avaliada com exame físico, ultrassonografia axilar e/ou biópsia percutânea com agulha (biópsia com agulha grossa ou aspiração com agulha fina) com análise patológica pré-operatória. A via ideal depende do tamanho do tumor e das características patológicas, incluindo seu status de receptor, pois esses fatores influenciam se o tratamento sistêmico neoadjuvante será oferecido. O estadiamento cirúrgico axilar é essencial para determinar o risco de metástase axilar e, conseqüentemente, o tratamento adequado.(3)

Historicamente, a axila era avaliada através da linfadenectomia axilar completa, técnica que apresenta elevada morbidade e complicações, como seroma, linfedema, dor crônica e neuropatia braquial. (4) Com o desenvolvimento de técnicas menos invasivas, como a biópsia do linfonodo sentinela (BLS), houve uma mudança no paradigma do estadiamento axilar, favorecendo o descalonamento da cirurgia para evitar o tratamento excessivo de pacientes .(5)

A BLS é atualmente considerada uma alternativa segura e eficaz para o estadiamento axilar em pacientes com câncer de mama inicial, com taxas de falso-negativo e falso-positivo aceitáveis. (3) No entanto, a ultrassonografia pré-operatória da axila e a análise patológica pré-operatória dos linfonodos axilares também têm sido estudadas como métodos de estadiamento axilar.(6–10)

A ultrassonografia pré-operatória da axila tem sido amplamente utilizada na prática clínica, com alta sensibilidade na detecção de metástases axilares, permitindo a seleção de pacientes que necessitam de BLS ou linfadenectomia axilar completa. (3,11,12)

A comparação entre a BLS e a ultrassonografia pré-operatória da axila tem sido objeto de estudos recentes. O estadiamento por ultrassom pode identificar pacientes com alta carga de doença axilar (≥ 3 linfonodos metastáticos, extensão extranodal ou linfonodos de nível III), que podem ir direto para linfadenectomia axilar completa. (13) Alguns autores sugerem que a ultrassonografia pré-operatória da axila pode ser utilizada

como método único de estadiamento axilar em pacientes selecionados, evitando a necessidade de BLS ou linfadenectomia axilar completa.(11–14). Em um estudo retrospectivo de pacientes que tinham apenas um linfonodo metastático na ultrassonografia pré-operatória e que preenchiam os critérios Z0011, o exame de imagem apresentou sensibilidade e valor preditivo negativo de 92% e taxa de falsos negativos de 8%; o desempenho do ultrassom foi comparável ao da BLS. (14) No entanto, outros autores destacam que a BLS é mais precisa na detecção de metástases axilares, especialmente em pacientes com câncer de mama HER2 positivo e triplo negativo (15) e que o desempenho da interpretação rotineira da ultrassonografia por si só não é suficiente para excluir com precisão a doença metastática axilar em pacientes com câncer de mama inicial. (16)

Em suma, o estadiamento axilar é fundamental na avaliação de pacientes com câncer de mama inicial. A ultrassonografia pré-operatória da axila e a análise patológica pré-operatória dos linfonodos axilares são métodos válidos, porém a literatura diverge sobre o seu papel na precisão do diagnóstico de linfonodos negativos para a doença metastática. Atualmente, nenhum exame de imagem possui valor preditivo suficiente para evitar a abordagem cirúrgica da axila quando nenhum linfonodo alterado é identificado. Sabe-se que a ultrassonografia axilar possui papel de destaque no estadiamento e seguimento dos linfonodos regionais, sendo um exame não invasivo, de fácil acesso e que ainda auxilia a captação de material para citologia e histologia. Nesse intuito, o objetivo desse estudo foi comparar o diagnóstico linfonodal axilar em pacientes com câncer de mama inicial utilizando o exame ultrassonográfico pré-operatório com os parâmetros do relatório anatomo-patológico pré e pós-operatórios, buscando esclarecer a eficácia da ultrassonografia principalmente para os casos que cursam com axila clinicamente negativa.

METODOLOGIA

Trata-se de uma pesquisa exploratória, descritiva e retrospectiva que foi desenvolvida a partir da análise de prontuários das pacientes com câncer de mama atendidas no ano de 2022 pela UNACON da Planície Litorânea do estado do Piauí. O estudo foi conduzido após autorização das instituições envolvidas e parecer favorável do Comitê de Ética em Pesquisa (CAAE 67892123.6.0000.0192)

Como critérios de inclusão no estudo: foram selecionados dados de pacientes mulheres com carcinoma mamário invasivo em estágio inicial, sem histórico de câncer. Os critérios de exclusão foram: pacientes do sexo masculino, pacientes com histórico de câncer, recidiva ou metástase, pacientes com outro diagnóstico histopatológico de neoplasia maligna da mama, pacientes em estágios avançados do câncer de mama e/ou a ausência de dados nos prontuários.

O perfil anatomopatológico pré e pós-operatório foi definido considerando: tipo histopatológico do tumor, envolvimento linfonodal, grau histológico do tumor, invasão angiolinfática, invasão perineural, estado da margem cirúrgica; bem como parâmetros clínicos de idade e quadrante/sítio da mama acometida.

Foi realizada análise exploratória sobre o banco de dados. A análise descritiva serviu como base para a interpretação dos resultados encontrados nos testes estatísticos aplicados. A confiabilidade entre os resultados adquiridos pela análise clínica da axila, incluindo a US, e pela avaliação anatomopatológica de invasão tumoral para linfonodos foi estabelecida de acordo com o índice de confiabilidade de Kappa de Cohen. A interpretação do resultado de Kappa de Cohen seguiu a escala proposta por Landis e Koch, conforme segue: <0,00 fraca concordância, 0,00-0,20 leve, 0,21-0,40 razoável, 0,41-0,60 moderada, 0,61-0,80 forte, 0,81-1,00 quase perfeita.(17). Foram calculados índice de sensibilidade e especificidade e analisados com o auxílio do teste estatístico Curva de Roc. Ademais, associações estatísticas entre as variáveis do perfil anatomopatológico e os achados linfonodais foram verificadas utilizando teste estatístico de Kruskal Wallis e Mann-Whitney quando necessário.

A análise estatística foi realizada com auxílio do software SPSS (versão 23.0, SPSS Inc., Chicago, Illinois, EUA). O nível de significância estatística adotado foi 5%.

RESULTADOS

Foram coletados dados de 22 pacientes com diagnóstico de carcinoma mamário em estágio inicial. A faixa etária dessas mulheres variou entre 28 e 81 anos de idade, com uma média de $51,9 \pm 12$ anos e mediana de 51 anos de idade. A faixa etária de maior incidência foi de 40 a 60 anos de idade, totalizando aproximadamente 60% dos casos.

Quanto ao exame clínico das mamas, as pacientes são avaliadas considerando o exame físico das mamas, como a inspeção estática e dinâmica, palpação das mamas e cadeia linfática, associado à investigação pela ultrassonografia axilar. Dessa forma, a ideia de exame clínico axilar comprometido presente nos prontuários dessas pacientes, refere-se inicialmente à palpação com achados positivos de alterações como nodulações endurecidas e suspeitas que após a realização de ultrassonografia axilar indicasse presença de alterações anatômicas dos linfonodos. Sendo assim, foram encontrados 18,2% (4/22 casos) de acometimento linfonodal ao exame clínico. Quanto à localização, a mama esquerda foi mais acometida (54,5%).

O tamanho tumoral apresentou uma média de $2,4 \pm 1,13$ cm, mediana de 2,6 cm, mínimo de 1,1 cm e máximo de 4,5cm.

A avaliação pré-operatória histopatológica, realizada a partir de amostras coletadas por *core biopsy*, mostrou que 77,3% das neoplasias eram carcinoma invasivo de tipo não especial (CINE), 76,2% (16/21 casos) eram grau histológico II, 13,6% (3/22 casos) possuíam invasão angiolinfática e 4,5% (1/22 casos) possuíam invasão perineural. (TABELA 1)

Já as avaliações anatomopatológicas dos espécimes pós-cirurgia revelaram que 86,4% das neoplasias eram do tipo histológico CINE, 66,7% (10/15 casos) eram grau histológico II, 13,6% apresentavam invasão angiolinfática, apenas uma (4,5%) apresentava invasão perineural e duas (9,1%) apresentaram comprometimento das margens cirúrgicas. (TABELA 1)

Tabela 1. Perfil histopatológico pré e pós-operatórios dos cânceres mamários em estágio inicial utilizados nesse estudo.

		Histopatológico Pré-operatório (<i>core biopsy</i>)	Histopatológico Pós-operatório
Tipo histológico	CINE	17 (77,3%)	19 (86,4%)
	Carcinoma Mucinoso	2 (9,1%)	2 (9,1%)
	Carcinoma sólido	1 (4,5%)	-
	Carcinoma lobular	1 (4,5%)	-
	Lesão epitelial Papilífera atípica	1 (4,5%)	-
	Carcinoma Papilífero	-	1 (4,5%)

	Total	22 (100%)	22 (100%)
Grau histológico	I	1 (4,8%)	3 (20%)
	II	16 (76,2%)	10 (66,7%)
	III	4 (19%)	2 (13,3%)
	Total	21 (100%)	15 (100%)
Invasão	Presente	3 (13,6%)	3 (13,6%)
Angiolinfática	Ausente	19 (86,4%)	19 (86,4%)
	Total	22 (100%)	22 (100%)
Invasão	Presente	1 (4,5%)	1 (4,5%)
Perineural	Ausente	21 (95,5%)	21 (95,5%)
	Total	22 (100%)	22 (100%)
Margens	Comprometidas	-	2 (9,5%)
Cirúrgicas	Livres	-	19 (90,5%)
	Total	21 (100%)	21 (100%)

CINE. Carcinoma invasivo de tipo não especial

Todas as pacientes foram submetidas a biópsia do linfonodo sentinela ou ao esvaziamento axilar. A avaliação anatomopatológica linfonodal apresentou uma variação de 1 a 10 linfonodos avaliados entre cada uma das 22 pacientes, evidenciando o acometimento neoplásico em 27,3% (6/22 casos). Dos 6 casos que apresentaram comprometimento linfonodal, foram analisados entre 1 e 6 linfonodos por caso e o acometimento neoplásico foi observado em um mínimo de um linfonodo e no máximo de três linfonodos comprometidos.

Ao comparar o estado linfonodal histopatológico com as demais variáveis do perfil anatomopatológico, houve associação estatisticamente significativa com o tamanho do tumor ($p=0,02$) e a invasão angiolinfática pré e pós-operatória ($p=0,013$). Todos os casos com invasão angiolinfática também apresentaram metástase para linfonodos, porém dos 19 casos sem invasão angiolinfática 16 permaneceram sem invasão linfonodal. Quanto ao tamanho tumoral, houve correlação positiva e forte, ou seja, tamanhos maiores apresentaram acometimento linfonodal (FIGURA 1). Quando a comparação das variáveis foi realizada frente ao diagnóstico clínico axilar, apenas a associação entre invasão angiolinfática e o acometimento dos linfonodos foi mantida ($p=0,22$).

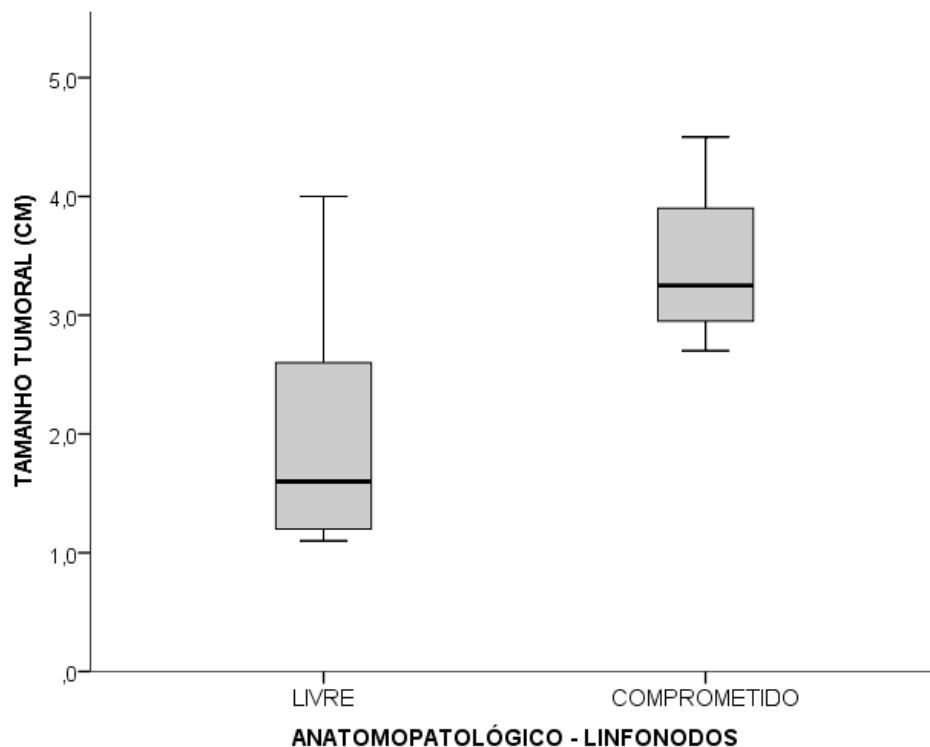


Figura 1. Boxplot dos casos de cânceres de mama em estágio inicial evidenciando a relação entre o tamanho tumoral e o estado dos linfonodos axilares avaliados pelo exame anatomopatológico pós-operatório.

Ao comparar a quantidade de linfonodos acometidos pela neoplasia com a avaliação clínica da axila, observou-se correlação estatisticamente significativa ($p=0,02$), ou seja, a avaliação clínica torna-se mais fidedigna a medida que o número de linfonodos acometidos aumenta durante a avaliação anatomopatológica. Pela avaliação histopatológica, os casos que apresentaram apenas um linfonodo axilar metastático não foram detectados pelo uso da US pré-operatória. Já os casos com 2 ou mais linfonodos positivos no exame histopatológico foram detectados também pela US pré-operatória. (FIGURA 2)

Tomando o exame anatomopatológico com padrão-ouro, o uso da ultrassonografia pré-operatória para o diagnóstico dos linfonodos axilares em pacientes com câncer de mama em estágio inicial mostrou uma sensibilidade de 66,7% e uma especificidade de 100%. (TABELA 2). O resultado observado no teste estatístico Curva de ROC reforça os achados, mostrando uma área de 0,83 ($p=0,018$; IC = 0,59 – 1,0). (FIGURA 3)

Quando comparados os achados do exame clínico axilar com o exame histopatológico pós-operatório dos linfonodos, o teste de Kappa de Cohen mostrou que

há uma confiabilidade forte entre os métodos ($k = 0,74$; $p < 0,001$; concordância = 90%). Ou seja, considerando o total de análises, apenas dois casos foram discordantes.

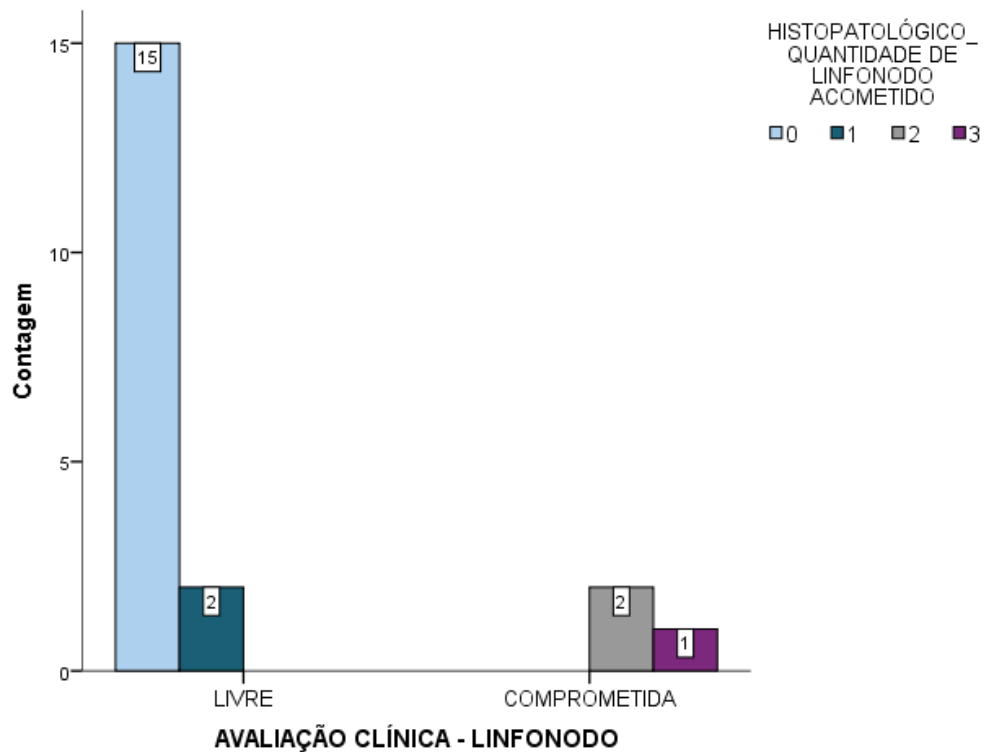


Figura 2. Gráfico comparando o resultado da avaliação clínica dos linfonodos axilares com a quantidade de linfonodos acometidos pela neoplasia e diagnosticados pelo exame anatomopatológico pós-operatório.

Tabela 2. Relação da avaliação clínica e anatomopatológica dos linfonodos das pacientes com câncer de mama inicial selecionadas para este estudo.

Avaliação clínica	Avaliação Anatomopatológica Pós-Operatória		
	Linfonodo Acometido	Linfonodo Livre	Total
Linfonodo Acometido	4 (66,7%)	0 (0%)	4
Linfonodo Livre	2 (33,3%)	16 (100%)	18
Total	6	16	22

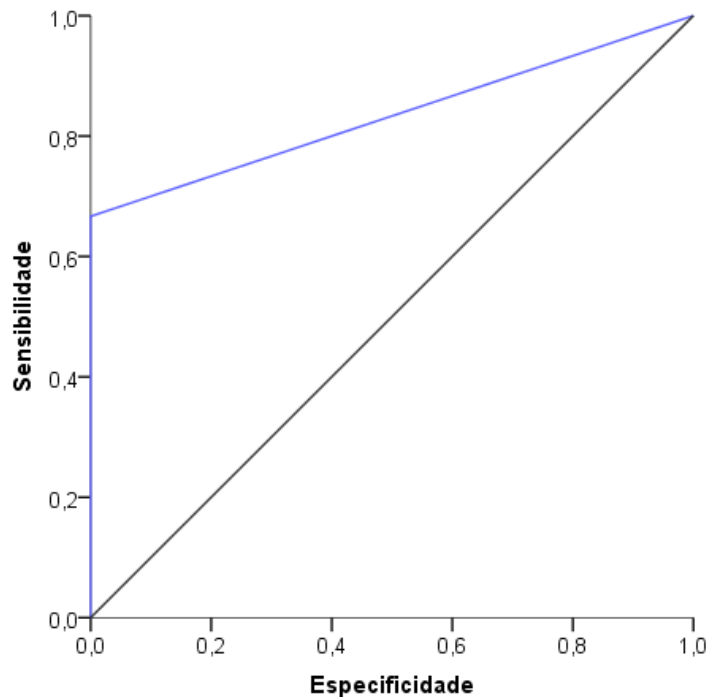


Figura 3. Gráfico da Curva de Roc mostrando a especificidade e sensibilidade da avaliação clínica dos linfonodos axilares utilizando a ultrassonografia.

DISCUSSÃO

A biópsia do linfonodo sentinela é o padrão de tratamento para o estadiamento axilar em pacientes com câncer de mama inicial. A aplicação dessa técnica representou um marco no descalonamento cirúrgico, proporcionando o mesmo resultado do esvaziamento linfonodal axilar (18)

Neste estudo, dados clínicos como a idade da paciente e a mama acometida, bem como os dados histopatológicos como o grau histológico e a invasão perineural não foram relevantes frente ao acometimento linfonodal, independentes da via de análise, se pré- ou pós-operatória. No entanto, a invasão angiolinfática pré-operatória a partir de amostras coletadas por *core biopsy* e pós-operatória a partir da análise histopatológica, mostraram relação com o acometimento dos linfonodos axilares, mesmo quando estes foram avaliados clinicamente. Dessa forma, a presença de invasão angiolinfática do tumor pode prever o acometimento linfonodal ainda durante a análise pré-operatória com amostra tumoral coletada por *core biopsy*. A literatura corrobora com os achados nesse estudo, os fatores mais importantes para a presença de metástase linfonodal são o tamanho do

tumor primário e a presença de invasão angiolinfática, porém diverge em relação ao grau histológico do tumor. (19,20)

Tamanhos maiores de tumores apresentaram relação positiva com o acometimento linfonodal pré e pós-operatório. Em estudo que avaliou fatores relacionados ao tumor associados ao envolvimento do linfonodo não sentinela foi constatado um aumento de 62% no risco de metástase axilar para cada centímetro de tumor (CSERNI et al., 2004). No mesmo estudo, os autores detectaram que o número de linfonodos sentinelas examinados e a porcentagem de linfonodos sentinelas acometidos apresentam relação com o acometimento de linfonodos não-sentinela. No presente estudo, não foi possível distinguir se a análise era do linfonodo sentinela ou de linfonodo não-sentinela, no entanto vale ressaltar que obtivemos associação significativa entre os linfonodos clinicamente positivos para metástase e a quantidade de linfonodos com metástases confirmados pela análise histopatológica. Ou seja, há confiabilidade no resultado de casos com linfonodos acometidos na avaliação clínica-ultrassonográfica, principalmente em cadeias linfáticas com dois ou mais linfonodos acometidos com a neoplasia. Quando há acometimento de apenas um linfonodo identificado pela anatomopatológico, este estudo não encontrou confiabilidade no uso da ultrassonografia como método de avaliação linfonodal, apresentado resultados falso-negativos.

Admitindo-se a capacidade de falsos-negativos, esse estudo classificaria erroneamente 2 casos em que o resultado ultrassonográfico foi negativo para o acometimento linfonodal. Estudos mostram que admitindo uma taxa de falso-negativos de até 10% pelo linfonodo sentinela, teríamos, no máximo, dois casos classificados inadequadamente.(22). O estudo ACOZOG Z0011, mostrou que não há diferença estatisticamente significativa na sobrevida e na taxa de recidiva entre os pacientes que apresentavam 1 ou 2 linfonodos sentinelas metastáticos e realizaram esvaziamento axilar radical e os que realizaram apenas biópsia do linfonodo sentinela. (11).

Neste estudo, o exame clínico associado à ultrassonografia como método de avaliação de linfonodos regionais apresentou uma sensibilidade de 66,7% e uma elevada especificidade. Modalidades propedêuticas de imagens têm sido estudadas na avaliação dos linfonodos axilares na tentativa de melhorar a sensibilidade e especificidade do exame clínico. Entretanto, os resultados expostos na literatura demonstram que a mamografia, a tomografia computadorizada e a tomografia por emissão de pósitrons (PET-scan)

apresentam baixo desempenho.(23,24) Apenas a ressonância nuclear magnética, exame de custo muito elevado, apresenta maior sensibilidade, chegando a 82%.(25)

A ultrassonografia é uma importante ferramenta na avaliação pré-operatória de linfonodos axilares de pacientes portadoras de câncer de mama inicial. Seu uso possibilita a identificação da extensão da doença axilar e auxílio na biópsia percutânea. A literatura ainda carece sobre o seu real benefício em casos de mínimo comprometimento linfonodal. Há relato que aponta benefício limitado em casos de mínimo comprometimento linfonodal, como micrometástases e células tumorais isoladas (26). No entanto, Cserni et al. (2004) concluem que células tumorais isoladas e micrometástases em linfonodos sentinelas axilares apresentam baixo risco de metástase em linfonodo não sentinela, não representando um risco real em disseminação. (21). Tendências clínicas recentes indicam que linfadenectomia adicional não é necessária em pacientes com micrometástases nos linfonodos axilares. (27).

Em estudo recente, o *trial* SOUND de fase 3, buscou responder a seguinte pergunta: “É seguro omitir biópsia de linfonodo sentinela em pacientes com câncer de mama pequeno e resultado negativo na ultrassonografia axilar pré-operatória?”. Iniciado em fevereiro de 2012 com o objetivo de avaliar a segurança oncológica da total omissão da cirurgia axilar em pacientes com câncer de mama < 2 cm e ultrassonografia pré-operatória negativa para comprometimento de linfonodos axilares (cT1N0). O estudo mostrou que após um seguimento de 5,7 anos, a sobrevida livre de doença não teve diferença significativa (97,7% no grupo biópsia do linfonodo sentinela e 98% do grupo sem cirurgia axilar). Estes dados sugerem que pacientes com câncer de mama ≤ 2 cm com axila negativa na avaliação ultrassonográfica pré-operatória possam ser seguramente poupadas de qualquer cirurgia axilar. (18)

Com os avanços no diagnóstico da imagenologia mamária e o consequente aumento da incidência de casos em estágios iniciais, a presença de metástase em linfonodos axilares tem declinado, fazendo-se necessária uma alternativa menos agressiva.

A identificação de novos marcadores prognósticos, a melhor compreensão do comportamento e da biologia tumoral e o avanço tecnológico na área da imagem guardam grande potencial para modificar a conduta axilar no futuro, selecionando pacientes candidatas a intervenção menos agressiva.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Nesse intuito, vale analisar a real necessidade da biopsia do linfonodo sentinela em pacientes com avaliação ultrassonográfica negativa da axila, principalmente frente ao tamanho do tumor primário. O acompanhamento clínico por ultrassonografia se faz importante e necessário e é suportado quando observamos os resultados desse estudo frente a sensibilidade e especificidade do método clínico-ultrassonográfico, evidenciando que a realização da avaliação ultrassonográfica da axila é estatisticamente significativa e confiável.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Harbeck N, Penault-Llorca F, Cortes J, Gnant M, Houssami N, Poortmans P, et al. Breast cancer. Nat Rev Dis Primers. 23 de setembro de 2019;5(1):1–31.
2. Giuliano AE, Connolly JL, Edge SB, Mittendorf EA, Rugo HS, Solin LJ, et al. Breast Cancer-Major changes in the American Joint Committee on Cancer eighth edition cancer staging manual. CA Cancer J Clin. 8 de julho de 2017;67(4):290–303.
3. Giuliano AE, Hunt KK, Ballman KV, Beitsch PD, Whitworth PW, Blumencranz PW, et al. Axillary dissection vs no axillary dissection in women with invasive breast cancer and sentinel node metastasis: a randomized clinical trial. JAMA. 9 de fevereiro de 2011;305(6):569–75.
4. Mansel RE, Fallowfield L, Kissin M, Goyal A, Newcombe RG, Dixon JM, et al. Randomized multicenter trial of sentinel node biopsy versus standard axillary treatment in operable breast cancer: the ALMANAC Trial. J Natl Cancer Inst. 3 de maio de 2006;98(9):599–609.
5. Veronesi U, Paganelli G, Viale G, Luini A, Zurrada S, Galimberti V, et al. A randomized comparison of sentinel-node biopsy with routine axillary dissection in breast cancer. N Engl J Med. 7 de agosto de 2003;349(6):546–53.
6. Ahmed M. Beyond the speed of SOUND. Breast Cancer. setembro de 2020;27(5):793–5.
7. Gentilini O, Botteri E, Dadda P, Sangalli C, Boccardo C, Peradze N, et al. Physical function of the upper limb after breast cancer surgery. Results from the SOUND (Sentinel node vs. Observation after axillary Ultra-souND) trial. Eur J Surg Oncol. maio de 2016;42(5):685–9.
8. Neira Vallejos P, Aguirre Donoso B, Arancibia Hernández P, Behnke Arriagada C, Jacard Cangas M, Torres Castro S, et al. Preoperative axillary ultrasonography in

patients with breast cancer: a prospective study to evaluate its ability to predict axillary tumor load. *Radiologia (Engl Ed)*. 24 de agosto de 2021;S0033-8338(21)00123-5.

9. Sanders MM, Waheed S, Joshi S, Pogson C, Ebbs SR. The importance of pre-operative axillary ultra-sound and intra-operative sentinel lymph node frozen section analysis in patients with early breast cancer--a 3-year study. *Ann R Coll Surg Engl*. março de 2011;93(2):103–5.

10. Taşçı F, Metin Y, Metin NO, Kadioğlu ME, Gözükara MG, Kul S. The validity and clinical utility of axillary ultrasonography-guided fine needle aspiration biopsy in detection of nodal metastasis in early-stage breast cancer patients: a retrospective single-center experience. *Turk J Med Sci*. agosto de 2022;52(4):1160–8.

11. Giuliano AE, McCall L, Beitsch P, Whitworth PW, Blumencranz P, Leitch AM, et al. 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. *Ann Surg*. setembro de 2010;252(3):426–32; discussion 432-433.

12. Ibrahim-Zada I, Grant CS, Glazebrook KN, Boughey JC. Preoperative axillary ultrasound in breast cancer: safely avoiding frozen section of sentinel lymph nodes in breast-conserving surgery. *J Am Coll Surg*. julho de 2013;217(1):7–15; discussion 15-16.

13. Viers LD, Hunt KN. Lymph Node Staging in Newly Diagnosed Breast Cancer: Point-Preoperative Staging Axillary Ultrasound Is Valuable in the Contemporary Evaluation of Newly Diagnosed Breast Cancer. *AJR Am J Roentgenol*. abril de 2022;218(4):598–9.

14. Radosa JC, Solomayer EF, Deeken M, Minko P, Zimmermann JSM, Kaya AC, et al. Preoperative Sonographic Prediction of Limited Axillary Disease in Patients with Primary Breast Cancer Meeting the Z0011 Criteria: an Alternative to Sentinel Node Biopsy? *Ann Surg Oncol*. agosto de 2022;29(8):4764–72.

15. Faleh S, Prakash I, Eisenberg E, Basik M, Boileau JF, Tejera D, et al. Predictors of nodal metastases in early stage HER2+ breast cancer: Deciding on treatment approach with neoadjuvant chemotherapy vs. upfront surgery. *European Journal of Surgical Oncology [Internet]*. 31 de março de 2023 [citado 4 de abril de 2023]; Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0748798323004237>

16. Riedel F, Schaeffgen B, Sinn HP, Feisst M, Hennigs A, Hug S, et al. Diagnostic accuracy of axillary staging by ultrasound in early breast cancer patients. *European Journal of Radiology*. 1º de fevereiro de 2021;135:109468.

17. Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics*. março de 1977;33(1):159–74.

18. Gentilini OD, Botteri E, Sangalli C, Galimberti V, Porpiglia M, Agresti R, et al. Sentinel Lymph Node Biopsy vs No Axillary Surgery in Patients With Small Breast Cancer and Negative Results on Ultrasonography of Axillary Lymph Nodes: The SOUND Randomized Clinical Trial. *JAMA Oncol*. 21 de setembro de 2023;e233759.

19. Gülben K, Berberoğlu U, Aydoğan O, Kınaş V. Subtype is a predictive factor of nonsentinel lymph node involvement in sentinel node-positive breast cancer patients. *J Breast Cancer*. dezembro de 2014;17(4):370–5.
20. Zhou W, He Z, Xue J, Wang M, Zha X, Ling L, et al. Molecular subtype classification is a determinant of non-sentinel lymph node metastasis in breast cancer patients with positive sentinel lymph nodes. *PLoS One*. 2012;7(4):e35881.
21. Cserni G, Burzykowski T, Vinh-Hung V, Kocsis L, Boross G, Sinkó M, et al. Axillary sentinel node and tumour-related factors associated with non-sentinel node involvement in breast cancer. *Jpn J Clin Oncol*. setembro de 2004;34(9):519–24.
22. Jales RM, Marussi EF, Andrade KC de, Derchain SFM. Desempenho da ultrasonografia na detecção das metástases em linfonodos axilares em mulheres com câncer de mama. *Rev Bras Ginecol Obstet*. setembro de 2005;27:534–40.
23. Pamilo M, Soiva M, Lavast EM. Real-time ultrasound, axillary mammography, and clinical examination in the detection of axillary lymph node metastases in breast cancer patients. *J Ultrasound Med*. março de 1989;8(3):115–20.
24. RI W, Ba S, Re C, Cg G, undefined. Prospective multicenter study of axillary nodal staging by positron emission tomography in breast cancer: a report of the staging breast cancer with PET Study Group. *J Clin Oncol*. 1º de janeiro de 2004;22(2):277–85.
25. Michel SCA, Keller TM, Fröhlich JM, Fink D, Caduff R, Seifert B, et al. Preoperative breast cancer staging: MR imaging of the axilla with ultrasmall superparamagnetic iron oxide enhancement. *Radiology*. novembro de 2002;225(2):527–36.
26. Pinheiro DJP da C, Elias S, Nazário ACP. Linfonodos axilares em pacientes com câncer de mama: avaliação ultrassonográfica. *Radiol Bras*. agosto de 2014;47:240–4.
27. Futamura M, Asano T, Kobayashi K, Morimitsu K, Nawa M, Kanematsu M, et al. Prediction of macrometastasis in axillary lymph nodes of patients with invasive breast cancer and the utility of the SUV lymph node/tumor ratio using FDG-PET/CT. *World Journal of Surgical Oncology*. 14 de fevereiro de 2015;13(1):49.