

Linfadenectomia Axilar Conservadora no Câncer de Mama Estádio Clínico I

Conservative Axillary Dissection in Stage I Breast Cancer

Luiz Antonio Guimarães Brondi¹, Jerônimo Stecca², Maria Cecília Ferro²

RESUMO

Objetivo: *determinar a eficácia da linfadenectomia axilar conservadora (esvaziamento dos níveis I e II) no tratamento cirúrgico do câncer da mama estágio I.*

Métodos: *foram avaliados os resultados de 142 cirurgias realizadas em pacientes portadoras de câncer mamário estágio I (T1NO) entre janeiro/93 e dezembro/98. Removidos os linfonodos axilares presentes nos níveis I e II com preservação dos músculos peitorais, os mesmos foram dissecados pelo próprio autor (LAGB), sendo posteriormente examinados histopatologicamente com a realização de apenas 1 corte por linfonodo. A quadrantectomia foi realizada em 138 casos e a mastectomia modificada segundo Patey em 4 casos. Houve predomínio dos casos T1c (130 casos).*

Resultados: *foram removidos 3.282 linfonodos (2.456 presentes no nível I e 826 no nível II) com um número médio de 23,1 linfonodos por axila. Desse total, apenas 68 estavam comprometidos (2,1%). Skip metastasis estava presente em apenas um caso (0,7%). Foram observados 35 casos de falso-negativos clínicos (24,6%), estando o nível I comprometido em 34 casos (97,1%) e o nível II em apenas 2 casos (5,7%). A axila estava negativa nos 107 casos restantes (75,4%).*

Conclusão: *a dissecação axilar dos níveis I e II é suficiente para tratar a axila no estágio I do câncer de mama. Se linfonodos suspeitos são identificados durante a cirurgia, os gânglios do nível III e o grupo interpeitoral de Rotter deverão ser retirados.*

PALAVRAS-CHAVE: *Mama: câncer, tratamento. Linfadenectomia.*

Introdução

A dissecação axilar completa sempre fez parte do tratamento cirúrgico do carcinoma invasivo da mama, realizada em monobloco ou não com a mastectomia. Continua sendo ainda o melhor método para tratamento da axila, para estádiá-la cirurgicamente, para avaliar a indicação ou não de uma terapia adjuvante pós-operatória (químio ou hormonioterapia), além de representar um importante fator prognóstico da doença. Atualmente, com o advento e melhoria das técnicas para detecção precoce do tumor

¹Departamento de Cirurgia (Ginecologia), Faculdade de Ciências Médicas e Biológicas de Sorocaba, PUC, São Paulo.

²Departamento de Anatomia Patológica, Faculdade de Ciências Médicas e Biológicas de Sorocaba, PUC, São Paulo.

Correspondência: Luiz Antonio G. Brondi

Rua: João Wagner Wey, 801
18046-590 – Sorocaba – SP

(como a mamografia) e com a realização de cirurgias mais conservadoras da mama, devemos também reavaliar a extensão da linfadenectomia axilar, levando-se em consideração principalmente o estadiamento clínico da doença. A controvérsia está em estabelecer os casos nos quais ela deve ser mais extensa ou mais conservadora.

Muitas são as complicações que podem ser causadas pela linfadenectomia completa; graves, como a lesão ou trombose da veia axilar ou a lesão irreversível dos nervos motores, hoje são muito raras. Mais freqüentes são as complicações moderadas e leves, entre elas o linfedema do membro superior homolateral. Sua extensão depende da radicalidade cirúrgica, muitas vezes ainda acentuada pela radioterapia pós-operatória da axila. Ivens et al.¹, mostraram incidência de linfedema em 38% dos casos; Lin et al.² uma

incidência de 16% e Werner et al.³ de 19,5%. Com o emprego das mastectomias conservadoras, temos observado uma diminuição do mesmo, em extensão e frequência.

Outras complicações observadas são: “escapula alata”; atrofias parciais ou totais do músculo peitoral maior; as disfunções do ombro; dormência, dor e fraqueza do membro superior; parestesia e hipersensibilidade da face posterior do braço e linha axilar posterior; dificuldade para recuperação total dos movimentos do membro inferior e redução da força da mão. Além dessas, é comum a formação de seroma após o esvaziamento da axila. Esses danos físicos e funcionais observados com a linfadenectomia axilar completa podem ser comparados aos danos estéticos causados pela mastectomia total.

O que devemos agora avaliar é a extensão do procedimento. Assim, é importante conhecer a incidência do que se denomina *skip metastasis*, ou seja, o comprometimento dos níveis axilares superiores na ausência de metástases no nível I, cuja incidência varia entre 0,2 e 2%^{4,5}. A dificuldade em se definir quais linfonodos pertencem ao nível I ou ao nível II pode levar a classificação incorreta, com taxas elevadas de até 20% de “skip” metástases^{6,7}. Em novos casos, essa incidência foi de 1,7% (6 casos em 356 mastectomias realizadas), sendo mais elevada nos estádios mais avançados da doença.

A amostragem da axila (“sampling”) é a remoção de parte do conteúdo axilar baixo, sem referência às estruturas anatômicas da região. A média de linfonodos retirados é de 4 por axila. Algumas amostragens mais extensas são muitas vezes similares à dissecação axilar do primeiro nível de drenagem. Quando as pacientes são submetidas a essa técnica, a possibilidade de recorrência axilar está relacionada com o número de linfonodos removidos. Muitos estudos mostram que existe grande relação entre o número de linfonodos removidos e o risco de recorrência na axila^{8,9}. Assim, amostragens muito limitadas acarretariam maior risco de recidiva axilar.

O objetivo desse trabalho será determinar a eficácia da linfadenectomia axilar conservadora, com o esvaziamento dos níveis I e II de drenagem axilar, com conservação dos músculos peitorais e das principais inervações da axila, no tratamento cirúrgico da paciente portadora de câncer de mama no estágio I.

Pacientes e Métodos

Foram avaliados os resultados de 142 cirurgias realizadas em pacientes portadoras de

câncer mamário no estágio I da moléstia (T1 N0 N1a), tratadas entre fevereiro de 1993 e dezembro de 1998. A idade das pacientes variou entre 26 e 84 anos, com predomínio da 5^a, 6^a e 7^a décadas (25,4, 28,9 e 23,2%, respectivamente). Apresentavam-se na menopausa 60,1% dos pacientes.

Houve predomínio dos casos T1c (130 casos = 91,6%), mas foram observados 11 casos T1b (7,7%) e 1 caso T1a (0,7%). Foram constatados 50 casos N0 (32,2%) e 92 casos N1a (67,8%).

O tumor estava presente na mama direita em 64 casos (45,1%) e na mama esquerda em 78 casos (54,9%), sendo que predominou a distribuição no quadrante súpero-externo da mama (55,9% dos casos).

Removidos os linfonodos axilares presentes nos níveis I e II de drenagem, com preservação dos músculos peitorais, os mesmos foram dissecados pelo próprio autor (LAGB), sendo posteriormente examinados histopatologicamente com a realização de apenas um corte por linfonodo. A quadrantectomia foi realizada em 138 casos e a mastectomia modificada segundo Patey, em 4 casos.

Resultados

Foram removidos um total de 3.282 linfonodos (média de 23,1 por axila), dos quais apenas 68 (2,1%) estavam histologicamente comprometidos. A axila estava negativa em 107 casos (75,4%) e positiva em 35 casos (24,6%). Observamos 34 casos com linfonodos comprometidos no nível I e apenas 2 casos com linfonodos histologicamente positivos no nível II de drenagem.

Dentre os 3.282 linfonodos removidos, 2.456 estavam presentes no nível I (17,1 por axila) e 826 no nível II (5,8 por axila). Dentre os 68 linfonodos histologicamente comprometidos, 65 deles estavam presentes no nível I e apenas 3 no nível II de drenagem axilar. Foi observado apenas 1 caso de *skip metastasis* (0,7%).

Nesse estudo, os linfonodos foram divididos também por tamanho (maior diâmetro dos mesmos), em cada nível de drenagem: observamos que linfonodos com 0,5 cm ou menos de diâmetro foram aqueles encontrados em maior número (55,3% do total), mas estavam comprometidos em apenas 0,6%. Ao contrário, linfonodos medindo de 1,1 a 2 cm e aqueles com mais de 2 cm de diâmetro, embora em menor número, foram os que apresentaram maior taxa de comprometimento histológico. Este fato, talvez, pos-

sa ser importante futuramente, para o estudo do linfonodo "sentinela".

Foram observados 35 casos de falso-negativos clínicos (24,6%), estando o nível I comprometido em 34 casos (97,1%) e o nível II em apenas 2 casos (5,7%). Dentre os 35 casos com axila histologicamente positiva, observamos que em 20 deles havia apenas 1 linfonodo comprometido (58,8%) e em 9 casos, 2 linfonodos comprometidos (26,4%). O restante apresentava 3 e 4 linfonodos comprometidos (2 casos cada) e 6 e 8 linfonodos comprometidos (1 caso cada).

Discussão

Toda axila com linfonodos palpáveis deve ser esvaziada. Daí a importância em continuar classificando a axila em N0 (sem linfonodos palpáveis), N1a (linfonodos palpáveis, clinicamente negativos) e N1b (linfonodos palpáveis, móveis, clinicamente comprometidos). A única situação em que não é indicada a linfadenectomia axilar atualmente é a presença do carcinoma ductal *in situ* da mama, embora apresente um risco de metástases axilares que varia de 0,9 a 3,8%, segundo vários autores¹⁰⁻¹⁵. Outra entidade com baixa incidência de metástases axilares é o carcinoma microinvasivo. A maioria dos trabalhos¹⁶⁻¹⁹ mostra uma incidência de 5% de metástases axilares, embora Schuh et al.²⁰ e Kinne et al.²¹, tenham mostrado uma incidência de comprometimento da axila de 20 e 10%, respectivamente. As diferentes definições do que é um tumor microinvasivo ou invasivo levaria a essa variação na frequência de metastatização axilar.

A incidência de comprometimento axilar está intimamente relacionada com o tamanho do tumor primário sendo de 15 a 25% em pacientes com tumores com menos de 0,5 cm²²⁻²⁴. Autores, como Silverstein et al.^{24,25} e Walls et al.²⁶, sugerem que o risco de metástases em tumores com menos de 1 cm de diâmetro está relacionado com o método de diagnóstico: tumores diagnosticados por meio da mamografia apresentaram incidência menor de metástases axilares quando comparados com tumores diagnosticados clinicamente. O mesmo foi verificado para tumores classificados como T1 e T2. Outros autores, como Harris e Morrow²⁷ e Wilhelm et al.²⁸, não encontraram diferença na incidência de metástases axilares comparando-se o método de detecção do tumor: 19% entre os tumores T1 detectados clinicamente e 18% entre tumores T1 detectados pela mamografia.

Em 804 casos de mastectomias por nós re-

alizadas, observamos a importância do estadiamento na incidência de metástases axilares: 12,5% de comprometimento axilar no estágio 0; 27,1% no estágio I; 51,8% no estágio IIA; 73,3% no estágio IIB; 88,6% no estágio IIIA e 76,3% no estágio IIIB (dados não publicados).

Outro método para se identificar mulheres com baixo risco para metástases axilares, é a associação do tamanho do tumor com outras características patológicas, como: tipo histológico, grau nuclear, invasão angiolinfática, fração de fase S, ploidia celular, receptor estrogênico, etc. Dessas, apenas o grau de invasão angiolinfática, associado ao tamanho do tumor primário, demonstrou ser de alguma utilidade²⁹. Chadha et al.³⁰, entre 77 pacientes com tumores menores que 1 cm de diâmetro e sem invasão linfática ou vascular, observaram 9% de metástases axilares, em comparação com uma incidência de 68% entre pacientes com tumores medindo entre 1 e 2 cm de diâmetro, com presença de invasão linfática ou vascular.

A linfadenectomia axilar completa demonstrou ser também um excelente método no controle local da moléstia. Haagensen³¹ observou apenas 0,25% de recorrência axilar em 10 anos entre 794 pacientes operadas. O mesmo foi demonstrado em trabalho clássico de Cáceres et al.³², com 1,4% de recorrência em 608 casos e de Handley e Thackray³³, com 0,16% de recorrência axilar em 10 anos em 403 casos. Cáceres et al.³² mostraram ainda, nesses casos, uma incidência de metástases na fossa supraclavicular de 5,3% quando a axila era negativa e de 19,5% com a axila histologicamente positiva. Outros autores verificaram taxas de recorrências menores que 3% entre pacientes tratadas com esvaziamento dos níveis I e II de drenagem axilar^{8,34,35}. Fisher et al.⁸ (NSABP - protocolo BO4) encontraram recorrência axilar isolada em apenas 1,4% em pacientes com axila histologicamente negativa e 1% em pacientes com axila histologicamente positiva, mostrando que a linfadenectomia axilar permite um excelente controle local tanto quando a axila está comprometida como quando ela está negativa histologicamente.

Entre os nossos 804 casos já citados, observamos uma incidência de 0,4% de recorrência axilar isolada em 10 anos. Constatamos uma taxa de recorrência local em 10 anos (cicatriz) de 15,7% entre os casos com axila positiva e de 3,3% com axila negativa. Estes resultados são comparáveis aos de Cáceres et al.³², que relatam recidiva local em 10 anos de 17,1% com axila positiva e de 2,8% com axila histologicamente negativa. Observamos ainda que as recidivas locais manifestam-se principalmente nos primei-

ros cinco anos de seguimento pós-operatório.

Técnicas alternativas para se tratar a axila, como a radioterapia, não demonstraram ser melhores que a linfadenectomia axilar². Fisher et al.⁸ observaram 12% de recorrência axilar após tratamento com radioterapia em mulheres com linfonodos clinicamente suspeitos. O mesmo tratamento realizado por Osborne et al.³⁶ mostrou recidiva axilar em 29% dos casos.

Embora a linfadenectomia axilar possa ser descartada para pacientes portadoras de carcinoma ductal *in situ*, para a maioria dos casos com tumores invasores pequenos, de 1 cm de diâmetro se beneficia com o esvaziamento axilar³⁷. Em pacientes submetidas à mastectomia, não faz sentido a não-realização do esvaziamento axilar concomitante. Além do que, muitas pacientes desejam saber as informações prognósticas que só a linfadenectomia axilar pode nos fornecer.

Acreditamos que a remoção dos linfonodos localizados nos níveis I e II de drenagem é o procedimento ideal para se tratar a axila no estágio I da doença (T1 NO N1a), permitindo realizar um estadiamento cirúrgico adequado e obtendo-se um excelente controle local da doença, sem necessidade de radioterapia pós-operatória sobre a axila. Quando, durante o ato cirúrgico, são identificados linfonodos suspeitos, a retirada do nível III e muitas vezes do grupo interpeitoral de Rotter se faz necessária. Recentemente, técnicas para identificação do linfonodo "sentinela" foram realizadas por alguns autores³⁸, mas necessitam de maiores estudos antes que o comprometimento ou não desse nódulo "sentinela" venha indicar ou contra-indicar a realização do esvaziamento. É tempo de reexaminarmos a extensão da linfadenectomia axilar, quando se trata de casos iniciais da moléstia (estádio 0 e I). Esse estudo continua sendo realizado, mas é necessário um tempo maior de acompanhamento para chegarmos a conclusões definitivas.

SUMMARY

Purpose: to evaluate the efficacy of conservative axillary dissection (levels I and II) in the surgical treatment of stage I breast cancer.

Methods: the results of 142 mastectomies performed from January/93 to December/98 in patients with clinical stage I breast cancer (T1NO) were evaluated. Removing the axillary lymph nodes present at levels I and II, with the preservation of the pectoralis muscles, the axillary lymph nodes were dissected by the author (LAGB), and subsequently one section of each lymph node was

histopathologically evaluated. Quadrantectomy was performed in 138 cases and modified mastectomy (Patey), in 4 cases. The predominance of the T1c (130 cases) was observed.

Results: a total of 3,282 lymph nodes were removed (2,456 at level I and 826 at level II), with an average of 23.1 nodes per axilla. Only 68 were histologically involved (2%). "Skip" metastasis was present only in one case (0.7%). Thirty-five false negative cases were observed (24.6%), with involvement of level I in 34 cases (97.1%) and of level II in 2 cases (5.7%). We observed 107 cases with negative axillary lymph nodes (75.4%).

Conclusion: the axillary dissection of levels I and II is sufficient to treat the axilla in clinical stage I breast cancer. In clinical stage II and III of the disease, the complete axillary dissection including levels I, II and III is indicated. The interpeitoral Rotter group will be removed if surgically suspicious.

KEY WORDS: *Breast cancer. Axillary dissection.*

Referências

- Ivens D, Hoe AL, Podd TJ, Hamilton CR, Taylor I, Royle GT. Assessment of morbidity from complete axillary dissection. *Br J Cancer* 1992; 66:136-8.
- Lin PP, Allison DC, Wainstock J, et al. Impact of axillary lymph node dissection on the therapy of breast cancer patients. *J Clin Oncol* 1993; 11:1536-44.
- Werner RS, McCormick B, Petrek J, et al. Arm edema in conservatively managed breast cancer: obesity in a major predictive factor. *Radiology* 1991; 180:177-84.
- Rosen PP, Lesser ML, Kinne DW, Beattie EJ. Discontinuous or "skip" metastases in breast carcinoma. Analysis of 1228 axillary dissections. *Ann Surg* 1983; 197:276-83.
- Veronesi U, Rilke F, Luini A, et al. Distribution of axillary node metastases by level of invasion. An analysis of 539 cases. *Cancer* 1987; 59:682-7.
- Danforth DN Jr, Findlay PA, McDonald HD, et al. Complete axillary lymph node dissection for stage I-II carcinoma of the breast. *J Clin Oncol* 1986; 4:655-62.
- Pigott J, Nicholas R, Maddox WA, Balch CM. Metastases to the upper levels of the axillary nodes in carcinoma of the breast and its implications for nodal sampling procedures. *Surg Gynecol Obstet* 1984; 158:255-9.
- Fisher B, Redmond C, Fisher ER, et al. Ten-year results of a randomized clinical trial comparing radical mastectomy and total mastectomy with or without radiation. *N Engl J Med* 1985; 312:674-81.

9. Graversen HP, Blichert-Toft M, Andersen JA, Zedeler K. Breast cancer: risk of axillary recurrence in node-negative patients following partial dissection of the axilla. *Eur J Surg Oncol* 1988; 14:407-12.
10. Ashikari R, Huvos AG, Snyder RE. Prospective study of non-infiltrating carcinoma of the breast. *Cancer* 1977; 39:435-9.
11. Westbrook KC, Gallager HS. Intraductal carcinoma of the breast. A comparative study. *Am J Surg* 1975; 130:667-70.
12. Rosner D, Bedwani RN, Vana J, Baker HW, Murphy GP. Noninvasive breast carcinoma: results of a national survey by the American College of Surgeons. *Ann Surg* 1980; 192:139-47.
13. von Rueden DG, Wilson RE. Intraductal carcinoma of the breast. *Surg Gynecol Obstet* 1984; 158:105-11.
14. Silverstein MJ, Waisman JR, Gamagami P, et al. Intraductal carcinoma of the breast (208 cases). Clinical factors influencing treatment choice. *Cancer* 1990; 66:102-8.
15. Solin LJ, Fowble BL, Schultz DJ, Yet IT, Kowalyshyn MJ, Goodman RL. Definitive irradiation for intraductal carcinoma of the breast. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1990; 19:843-50.
16. Wong JH, Kopald KH, Morton DL. The impact of microinvasion on axillary node metastases and survival in patients with intraductal breast cancer. *Arch Surg* 1990; 125:1298-302.
17. Solin LJ, Fowble BL, Yeh IT, et al. Microinvasive ductal carcinoma of the breast treated with breast-conserving surgery and definitive irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1992; 23:961-8.
18. Frazier TG, Copeland EM, Gallager HS, Paulus DD Jr, White EC. Prognosis and treatment in minimal breast cancer. *Am J Surg* 1977; 133:697-701.
19. Nevin JE, Pinzón G, Morán TJ, Baggerly JT. Minimal breast carcinoma. *Am J Surg* 1980; 139:357-9.
20. Schuh ME, Nemoto T, Penetrante RB, Rosner D, Dao TL. Intraductal carcinoma. Analysis of presentation, pathologic findings and outcome of disease. *Arch Surg* 1986; 121:1303-7.
21. Kinne DW, Petrek JA, Osborne MP, Fracchia AA, DePalo AA, Rosen PP. Breast carcinoma *in situ*. *Arch Surg* 1989; 124:33-6.
22. Wilson RE, Donegan WL, Mettlin C, Natarajan N, Smart CR, Murphy GP. The 1982 national survey of carcinoma of the breast in the United States by the American College of Surgeons. *Surg Gynecol Obstet* 1984; 159:309-18.
23. Carter CL, Allen C, Henson DE. Relation of tumor size, lymph node status and survival in 24,740 breast cancer cases. *Cancer* 1989; 63:181-7.
24. Silverstein MJ, Gierson ED, Waisman JR, Senofsky GM, Colburn WJ, Gamagami P. Axillary lymph node dissection for T1a breast carcinomas. Is it indicated? *Cancer* 1994; 73:664-7.
25. Silverstein MJ, Waisman JR, Gierson ED, et al. Can axillary lymph node dissection be eliminated for select patients with invasive breast cancer by using a combination of tumor size and palpability to predict nodal positivity? *Proc Am Soc Clin Oncol* 1994; 13:56.
26. Walls J, Boggis CR, Wilson M, et al. Treatment of the axilla in patients with screen-detected breast cancer. *Br J Surg* 1993; 80:436-8.
27. Harris JR, Morrow M. Local management of invasive breast cancer. In: Harris JR, Lippman ME, Morrow M, Hellman S. *Diseases of the Breast*. 1st ed. Philadelphia: Lippincott-Raven 1996; p.487-547.
28. Wilhelm MC, Edge SB, Cole DD, de Paredes E, Frierson HF Jr. Nonpalpable invasive breast cancer. *Ann Surg* 1991; 213:600-5.
29. Barth A, Craig PH, Silverstein MJ. Predictors of axillary lymph node metastases in patients with T1 breast carcinoma. *Cancer* 1997; 79:1918-22.
30. Chadha M, Chabon AB, Friedmann P, Vikram B. Predictors of axillary metastases in patients with T1 breast cancer. A multivariate analysis. *Cancer* 1994; 73:350-3.
31. Haagensen CD. *Diseases of the Breast*. 2nd ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 1971. p.669-734.
32. Cáceres E, Ligan M, Delgado P. Evaluation of dissection of the axilla in modified radical mastectomy. *Surg Gynecol Obstet* 1976; 143:395-7.
33. Handley RS, Thackray AC. The internal mammary lymph chain in carcinoma of the breast; study of 50 cases. *Lancet* 1949; 2:276-8.
34. Recht A, Pierce SM, Abner A, et al. Regional nodal failure after conservative surgery and radiotherapy for early stage breast carcinoma. *J Clin Oncol* 1991; 9:988-96.
35. Fowble B, Solin LJ, Schultz DJ, Goodman RL. Frequency, sites of relapse, and outcome of regional node failures following conservative surgery and radiation for early breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1989; 17:703-10.
36. Osborne MP, Ormiston N, Harmer CL, McKinna JA, Baker J, Greening WP. Breast conservation in the treatment of early breast cancer. A 20-year follow-up. *Cancer* 1984; 53:349-55.
37. Morrow M. Axillary dissection: when and how radical? *Semin Surg Oncol* 1996; 12:321-7.
38. Giuliano AE, Kirgan DM, Guenther JM, Morton DL. Lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy for breast cancer. *Ann Surg* 1994; 220:391-401.