

Índice

Resumo.....	1
Abstract	2
Introdução.....	4
Objectivo	5
Materiais e Métodos	5
Resultados	8
Discussão.....	14
Conclusões	18
Bibliografia.....	19
Índice de Tabelas.....	21

Resumo

Introdução: A cirurgia axilar é actualmente um importante factor de prognóstico para doentes com cancro da mama. Actualmente existem dois métodos para estadiamento da axila. O esvaziamento axilar, ao qual estão associadas grandes morbidades, e a biopsia do gânglio sentinela, ao qual não devem estar associadas grandes morbidades, visto a cirurgia ser menos invasiva.

O objectivo do estudo foi comparar as morbidades associadas à biopsia do gânglio sentinela e ao esvaziamento axilar nas doentes operadas por cancro da mama inicial, no Serviço de Ginecologia, entre os anos de 2001 e 2007.

Métodos: O estudo comparou as morbidades relacionadas com os dois métodos e a sua implicação na vida diária das doentes. Foram estudadas 160 doentes submetidas a biopsia do gânglio sentinela, agrupadas no grupo teste, e 159 submetidas a esvaziamento axilar, agrupadas no grupo controlo, por cancro da mama. Foram estudados os parâmetros dores, edema, parestesias e limitação dos movimentos do membro superior, baseados num questionário efectuado por telefone.

Resultados: As doentes submetidas a biopsia do gânglio sentinela apresentaram menos queixas do que as submetidas a esvaziamento axilar. 46% das doentes do grupo teste apresentaram dores, 13% queixas de edema, 19% de parestesias, 17% de limitação de movimentos do membro superior homolateral e 30% de limitação nas actividades de vida diárias (AVD's), enquanto que 45% das doentes do grupo controlo apresentaram queixas de dores, 33% de edema, 31% de parestesias, 19% de limitação de movimentos e 45% de limitação nas AVD's. Em média, cada mulher do grupo teste permaneceu internada cerca de 4,3 dias após o procedimento cirúrgico (1 a 18 dias de internamento) e cada doente do grupo controlo ficou internada cerca de 6,1 dias (2 a 36 dias).

Conclusão: Em face dos resultados obtidos, podemos afirmar que a biopsia do gânglio sentinela aparenta ser um método de estadiamento axilar com uma taxa inferior de efeitos secundários indesejados. Neste estudo, podemos observar uma diminuição do número de doentes com queixas no grupo teste.

A biopsia do gânglio sentinela deve ser o método de eleição para doentes com cancro da mama inicial, sempre que clínica e radiologicamente a axila não apresente sinais de metastização linfática.

No entanto, o esvaziamento axilar continua a ser uma ferramenta terapêutica importante, sempre que hajam sinais de metastização linfática axilar ou sempre que a probabilidade de metastização seja significativa.

Abstract

Background: The surgical approach to the axilla is now an important factor in prognosis for patients with breast cancer. Currently there are two methods for staging the axilla. The axillary lymph node dissection, which is associated with major morbidities, and sentinel lymph node biopsy, which should not be associated with major morbidities, because the surgery is less invasive.

The aim of the study was to compare the morbidities associated with the sentinel lymph node biopsy and axillary lymph node dissection in patients operated for early breast cancer, at the Department of Gynecology, between the years 2001 and 2007.

Methods: The study compared the morbidity related to the two methods and their implications in daily life of patients. We studied 160 patients undergoing sentinel lymph node biopsy, grouped in the test group, and 159 submitted to axillary lymph node dissection, grouped in the control group, for breast cancer. We studied the parameters pain, edema, paresthesia and limitation of movements of the upper limb, based on a questionnaire by telephone.

Results: The patients undergoing sentinel lymph node biopsy had fewer complaints than those subjected to axillary lymph node dissection. 46% of patients in the test group had pain, 13% complained of swelling, 19% of paresthesias, 17% of limitations of the movements of the upper limb and 30% of limitation in activities of daily living, while 45% of patients in the control group had complaints of pain, 33% of swelling, 31% of paresthesia, 19% of restriction of the movement of the upper limb and 45% of limitation in activities of daily living. On average, each woman in the test group remained hospitalized for about 4.3 days after surgery (1 to 18 days of hospitalization) and each patient of the control group was hospitalized about 6.1 days (2 to 36 days).

Conclusion: In view of the obtained results, we can state that sentinel node biopsy appears to have a low rate of unwanted side effects. In this study, we observed a decrease in the number of patients with complaints in the test group.

A biopsy of the sentinel node should be the method of choice for patients with early breast cancer, when clinically and radiographically the axilla shows no signs of lymphatic metastasis.

However, axillary lymph node dissection remains an important therapeutic tool, when there are signs of axillary lymphatic metastasis or when the probability of metastasis is significant.

Palavras-chave:

Cancro da mama; Cirurgia; Axila; Biópsia do gânglio sentinela; Esvaziamento axilar; Morbilidades associadas.

Introdução

O cancro da mama é actualmente a neoplasia maligna mais frequente no sexo feminino e a segunda mais frequente em termos globais. São diagnosticados anualmente, em Portugal, cerca de 4500 novos casos com uma mortalidade de aproximadamente 1500 mulheres por ano. (Instituto Nacional de Estatística I.P. 2008)

A terapêutica do cancro da mama é multidisciplinar e adaptado às características da doente e do tumor. Pode haver recurso a quimioterapia para controlo sistémico, em função do estadiamento clínico e das características imunohistoquímicas do tumor, ou a radioterapia para controlo locoregional. O tratamento cirúrgico é obrigatório em todos os estadios e implica a exérese da lesão na mama e o estudo dos gânglios na axila.

A abordagem cirúrgica da axila sofreu alterações ao longo do tempo. O principal objectivo desta abordagem é o estadiamento da doença e a invasão ganglionar continua a ser o principal factor de prognóstico. Sabe-se que quanto maior for o número de gânglios metastizados, pior o prognóstico. (Osborne e Rosenbaum Smith 2002)

O esvaziamento axilar é uma intervenção cirúrgica que determina, de forma correcta, o estadiamento do tumor e o prognóstico da doença mas apresenta uma taxa de morbilidade não negligenciável; a complicação mais importante é o linfedema do membro superior, muitas vezes incapacitante, que, em casos extremos, pode levar à amputação do membro. (Hack, et al. 1999)

Estudos de linfocintigrafia mostraram que a drenagem linfática é sequencial. Há um primeiro gânglio a ser atingido pelo contraste e depois os outros em cadeia. Esta evidência deu origem ao conceito de gânglio sentinela que é o primeiro gânglio a receber a drenagem linfática da mama. (Osborne e Rosenbaum Smith 2002)

Estudos científicos provaram que o gânglio sentinela representava, com grande segurança, a realidade axilar. A ausência de metástases no gânglio sentinela assegurava uma axila livre de metástases e, também o contrário era verdade, o gânglio sentinela metastizado implicava, com frequência, a existencia de outros gg invadidos na axila. (Osborne e Rosenbaum Smith 2002) Esta realidade permite, actualmente, evitar um grande número de esvaziamentos axilares, com uma diminuição da morbilidade que acompanha esta intervenção cirúrgica.

Actualmente, a biopsia do gânglio sentinela é a intervenção padrão para avaliação da axila no tratamento cirúrgico do cancro da mama. Torna-se importante avaliar se esta cirurgia

minimamente invasiva foi acompanhada de uma diminuição significativa da taxa de morbidade.

Objectivo

Este estudo tem como objectivo avaliar a taxa de morbidade desta técnica cirúrgica comparativamente à taxa que acompanha o esvaziamento axilar.

Materiais e Métodos

Foi efectuado um estudo retrospectivo que incluiu as doentes submetidas a cirurgia primária por cancro da mama, no Serviço de Ginecologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra, com os estádios $T_{is}N_0$, T_1N_0 , T_1N_1 , T_2N_0 e T_2N_1 , entre Fevereiro de 2001 e Dezembro de 2007 e que acederam a responder ao inquérito telefónico.

As doentes foram distribuídas por dois grupos em função do tipo de cirurgia axilar: o grupo estudo e o grupo controlo, submetidas a esvaziamento axilar. Foram incluídas as doentes que consentiram em responder a um inquérito telefónico.

Neste serviço, localização do gânglio sentinela faz-se através da injeção sub-dérmica peri-areolar duma substância radioactiva, o Tecnésio-99, na véspera da cirurgia e a identificação, por linfocintigrafia axilar, do primeiro gânglio radioactivo, sinalizando-se na pele a sua localização. Per-operatoriamente faz-se a injeção sub-dérmica de um corante, o azul patente, que irá corar os gânglios da axila, inicialmente o gânglio sentinela. Efectua-se uma incisão no local marcado e, após dissecação cuidadosa removem-se os gânglios corados de azul e que apresentem radioactividade. (Osborne e Rosenbaum Smith 2002). O esvaziamento axilar é feito ao nível I e II, por incisão individual ou pela incisão da cirurgia da mama, ficando dreno aspirativo sistemático.

Foi aplicado um questionário onde foram abordados os seguintes aspectos relacionados com a morbidade pós-operatória: número de dias de internamento, necessidade de novo internamento hospitalar; existência ou não de dores, de edemas, de parestesias, de limitação de movimentos ou infecções pós-operatórias, local e a intensidade dessas queixas, necessidade de fisioterapia e limitações na execução das tarefas do dia-a-dia (tabela I).

QUESTÕES	RESPOSTAS
Dor	0 – 5
Localização	MM, PT, A, B, AB, M
Edemas	0 – 5
Localização	MM, PT, A, B, AB, M
Parestesias	0 – 5
Localização	MM, PT, A, B, AB, M
Limitação de movimentos do membro superior homolateral	0 – 5
Localização?	A, PT, B
Fisioterapia?	Sim ou Não
Duração?	Número de meses
Infecções pós-operatórias?	Sim ou Não
Necessidade de novo internamento?	Sim ou Não
Limitações a nível das actividades de vida diárias?	0 – 3
Outra sintomatologia?	Sim (e qual?) ou Não

Tabela I – Questionário efectuado, telefonicamente, às doentes. Legenda: 0 – sem sintomas; 1 – sintomas escassos; 2 – sintomas ligeiros; 3 – sintomas significativos; 4 – sintomas severos; 5 – sintomas incapacitantes; MM – mama; PT – parede torácica; A – axila; B – braço; AB – antebraço; M – mão.

Os dados recolhidos foram alvo de tratamento estatístico por forma a verificar se os resultados obtidos têm significância estatística, tendo sido utilizados os testes Mann-Whitney, Chi-Square e o T-Test, e os testes foram considerados válidos se $p < 0,05$.

Foram estudadas 319 mulheres, divididas em dois grupos. O grupo controlo, constituído por 159 doentes que foram submetidas a esvaziamento axilar (EA), e o grupo teste, constituído por 160 doentes submetidas unicamente a biopsia do gânglio sentinela (BGS).

As características das 319 doentes englobadas neste estudo e dos procedimentos efectuados encontram-se na tabela II.

	BGS	EA
N	160	159
Idade (min. e máx.)	57,5 ± 11,6 [36-85]	59,33 ± 12,3 [22 a 86]
Tipo de Cirurgia		
Conservadora	115	69
Mastectomia	45	90
Tratamento Adjuvante		
QT	44	92
RT da Axila	2	36

Tabela II – Características das doentes estudadas.

A idade global das doentes de ambos os grupos não apresentou variações significativas. A idade média das doentes do grupo teste foi de 57,5 anos, englobando idades desde os 36 aos 85 anos. No grupo controlo, a idade média foi de 59,33 anos, englobando idades desde os 22 aos 86 anos.

No grupo teste, 115 doentes foram submetidas a cirurgia mamária conservadora (tumorectomia ou quadrantectomia) e a 45 realizou-se mastectomia, enquanto que no grupo controlo, apenas 69 foram submetidas a cirurgia mamária conservadora e 90 submeteram-se a mastectomia. Relativamente ao tratamento adjuvante, no grupo teste, 44 doentes foram submetidas a quimioterapia sistémica e apenas 2 a radioterapia da axila, enquanto que no grupo controlo 92 foram submetidas a quimioterapia sistémica e 36 a radioterapia da axila. Não foi apurado quantas mulheres foram submetidas a radioterapia da mama, pois não representava uma mais-valia para o presente estudo.

Na tabela III mostram-se as características do tumor.

Não há diferenças no tipo de tumor e características imunohistoquímicas, receptores de estrogénios (RE), receptores de progesterona (RP) e receptor do factor de crescimento (C-erb2), entre os dois grupos. Em relação ao tamanho do tumor, há uma diferença na distribuição por T1 /T2, embora não atinja significado estatístico: no grupo teste observa-se um predomínio de tumores de tamanho inferior a 2cm (75% das doentes foram estadiadas em pT1 e 25% em pT2) e no grupo controlo esse predomínio é menor (64% em pT1 e 36% em pT2).

	BGS (n=160) n (%)	EA (n=159) n (%)
Tipo Tumor (%)		
CDIS	13 (8)	0 (0)
CDI/CLI	134 (84)	144 (91)
Outros	13 (8)	15 (9)
pTNM (%)		
TisN0	11 (7)	0 (0)
T1N0	120 (75)	58 (36)
T1N1	0 (0)	45 (28)
T2N0	29 (18)	28 (18)
T2N1	0 (0)	28 (18)
RE P	110 (69)	118 (74)
RE NG	27 (17)	37 (23)
RE NDet	23 (14)	4 (3)
RP P	100 (63)	105 (66)
RP NG	37 (23)	38 (24)
RP NDet	23 (14)	16 (10)
C-erb2 P	13 (8)	22 (14)
C-erb2 NG	123 (77)	122 (78)
C-erb2 NDet	24 (15)	15 (8)

Tabela III – Características tumorais. Legenda: CDIS – Carcinoma Ductal in situ; CDI – Carcinoma ductal invasivo; CLI – Carcinoma Lobular invasivo; P – positivo; NG – Negativo; NDet – Não determinado.

Resultados

Relativamente à morbilidade precoce relacionada aos procedimentos cirúrgicos efectuados, foram avaliados os dias de internamento pós-cirúrgicos. Assim sendo, verificou-se que, em média, cada doente que foi submetida a BGS ficou internada cerca de 4,3 dias após o procedimento cirúrgico (1 a 18 dias de internamento) e cada doente submetida a EA ficou internada cerca de 6,1 dias (2 a 36 dias). A análise estatística destes dados demonstrou existir uma diferença estatisticamente válida, entre os dias de internamento para as mulheres que foram submetidas a BGS e a EA ($p < 0,01$).

Observou-se ainda uma diminuição no número de gânglios removidos entre os dois grupos. Retirou-se, em média, às mulheres submetidas a EA 14,8 gânglios ($\pm 6,3$), sendo que o número mínimo de gânglios removidos foi 6 e o máximo 48. Relativamente às mulheres submetidas a BGS, retirou-se em média 2,1 gânglios ($\pm 1,9$), sendo que o número mínimo de gânglios removidos foi 1 gânglio e o máximo 8.

Os dados recolhidos dos questionários efectuados foram compilados na tabela IV.

Sequela	Intensidade	BGS (n=160) n (%)	EA (n=159) n (%)	P
Dores				
	Ausente	87 (54)	87 (55)	NS
	Presente	73 (46)	72 (45)	
	1	38 (24)	34 (22)	NS
	2	20 (13)	18 (11)	
	3	8 (5)	10 (6)	
	4	7 (4)	10 (6)	
	5	0 (0)	0 (0)	
	Média	0,81	0,88	
Edema				
	Ausente	140 (87)	107 (67)	< 0,01
	Presente	20 (13)	52 (33)	
	1	11 (7)	18 (11)	0,06
	2	4 (3)	14 (9)	
	3	5 (3)	8 (5)	
	4	0 (0)	12 (8)	
	5	0 (0)	0 (0)	
	Média	0,21	0,74	
Parestesias				
	Ausente	130 (81)	111 (69)	0,02
	Presente	30 (19)	48 (31)	
	1	17 (11)	16 (10)	0,01
	2	5 (3)	10 (6)	
	3	7 (4)	6 (4)	
	4	1 (1)	12 (8)	
	5	0 (0)	4 (3)	
	Média	0,33	0,78	
Limitação movimentos				
	Ausente	134 (83)	129 (81)	NS
	Presente	26 (17)	30 (19)	
	1	12 (8)	16 (10)	NS
	2	6 (4)	6 (4)	
	3	5 (3)	8 (5)	
	4	3 (2)	0 (0)	
	5	0 (0)	0 (0)	
	Média	0,32	0,33	
Limitação AVD's				
	Ausente	112 (70)	87 (55)	< 0,01
	Presente	48 (30)	72 (45)	
	1	22 (14)	22 (14)	NS
	2	9 (6)	14 (9)	
	3	8 (5)	24 (15)	
	4	7 (4)	10 (6)	
	5	2 (1)	2 (1)	
	Média	0,57	1,08	

Tabela IV – Sequelas pós-cirúrgicas; AVD's - Atividades de Vida Diárias.

A análise dos resultados mostra uma diminuição na percepção das sequelas associadas aos procedimentos cirúrgicos efectuados para o estadiamento axilar. Das doentes incluídas no grupo teste, apenas 13% refere queixas de edema, 19% de parestesias e 30% de limitação nas actividades de vida diárias (AVD’s), enquanto que no grupo controlo, 33% apresentara queixas de edema, 31% de parestesias e 45% de limitação nas AVD’s, havendo validade estatística. Apenas a nível dos parâmetros das dores e da limitação dos movimentos do membro superior não se encontram diferenças significativas, sendo que no grupo teste, 46% das doentes apresenta queixas de dores e 17% de limitação dos movimentos e no grupo controlo, 45% das doentes apresenta queixas de dores e 19% de limitação de movimentos.

As tabelas V e VI reportam-se às sequelas pós-cirúrgicas tardias.

Observa-se uma diminuição da necessidade de fisioterapia (19% mulheres necessitaram de fisioterapia após terem sido submetidas ao EA, enquanto que apenas 5% mulheres submetidas a BGS necessitaram de fisioterapia) diminuição estatisticamente válida. Relativamente à necessidade de nova hospitalização, encontrou-se uma diminuição da quantidade de mulheres que foram novamente internadas (8% mulheres submetidas a EA foram novamente internadas, enquanto que apenas 4% mulheres submetidas a BGS tiveram necessidade de ser novamente internadas), sem no entanto haver validade estatística.

Da análise dos dados referentes ao local de percepção das sequelas pós-cirúrgicas tardias, podemos observar uma clara diminuição da quantidade de doentes que associa as sequelas a um local específico. Foi encontrada validade estatística quando comparados os locais axila relativamente aos parâmetros dores, parestesias e limitação dos movimentos, ombro, relativamente aos parâmetros dores e edema, membro superior, relativamente ao parâmetro edema e antebraço, relativamente ao parâmetro parestesias. Foi observado também uma diminuição da ocorrência de infecções pós-operatórias (6% mulheres submetidas a EA tiveram infecções, enquanto que, das mulheres submetidas a BGS, apenas 1% tiveram infecções), havendo validade estatística.

Intervenção Terapêutica	Necessidade	BGS	EA	p
Fisioterapia	Sim	152	130	< 0,01
	Não	8	29	
Nova Hospitalização	Sim	153	146	NS
	Não	7	13	

Tabela V – Necessidade de nova intervenção terapêutica.

Sequela	BGS (N=160) n (%)	EA (N=159) n (%)	p
Dores	73 (46)	72 (45)	
Axila	22 (14)	44 (28)	< 0,001
Mama/parede torácica	26 (17)	30 (19)	NS
Membro superior	5 (3)	8 (5)	NS
Braço	18 (11)	20 (13)	NS
Ombro	9 (6)	0 (0)	< 0,001
Edema	20 (13)	52 (33)	
Antebraço	2 (1)	12 (8)	NS
Axila	6 (4)	6 (4)	NS
Braço	7 (4)	16 (10)	NS
Mama/parede torácica	5 (3)	4 (3)	NS
Mão	4 (3)	6 (4)	NS
Membro superior	2 (1)	16 (10)	0,05
Ombro	2 (1)	0 (0)	0,02
Parestesias	30 (19)	48 (31)	
Axila	3 (2)	14 (9)	0,04
Braço	9 (6)	20 (13)	NS
Região Dorsal	0 (0)	2 (1)	NS
Mama/parede torácica	2 (1)	4 (3)	NS
Mão	8 (5)	14 (9)	NS
Membro superior	7 (4)	6 (4)	NS
Antebraço	4 (3)	0 (0)	0,005
Ombro	1 (1)	0 (0)	NS
Limitação movimentos	26 (17)	30 (19)	
Axila/ ombro	20 (13)	30 (19)	0,002
Braço	5 (3)	4 (3)	NS
Parede torácica	1 (1)	2 (1)	NS
Membro superior	0 (0)	2 (1)	NS
Infecções pós-operatórias			
Não	158 (99)	150 (94)	
Sim	2 (1)	9 (6)	0,03

Tabela VI – Local de percepção das sequelas pós-cirúrgicas.

Na tabela VII, referenciam-se os dados relativos ao grupo controlo, tendo sido dividido o grupo em dois sub-grupos: o primeiro referente às mulheres das quais se removeram menos de 10 gânglios, e o segundo referente às mulheres das quais se removeram mais de 10 gânglios. Esta divisão foi baseada na II Reunião de Consenso Nacional para o Tratamento do Cancro da Mama, onde se explicita que um esvaziamento é completo quando se removem mais de 10 gânglios linfáticos, e efectuada de modo a ser possível determinar-se se as diferenças na percepção das sequelas tardias está relacionada com o número de gânglios removidos. (Sociedade Portuguesa de Senologia 1996)

Sequela	Intensidade	< de 10 gânglios (n=22) n (%)	> de 10 gânglios (n=137) n (%)	p
Dores				
	Ausente	11 (50)	76 (55)	NS
	Presente	11 (50)	61 (45)	
	1	5 (23)	29 (21)	NS
	2	2 (9)	16 (12)	
	3	3 (14)	7 (5)	
	4	1 (5)	9 (7)	
	5	0 (0)	0 (0)	
	Média	1,00	0,86	
Edema				
	Ausente	14 (64)	93 (68)	NS
	Presente	8 (36)	44 (32)	
	1	1 (5)	17 (12)	NS
	2	4 (17)	10 (7)	
	3	0 (0)	8 (6)	
	4	3 (14)	9 (7)	
	5	0 (0)	0 (0)	
	Média	0,95	0,71	
Parestesias				
	Ausente	14 (64)	97 (71)	NS
	Presente	8 (36)	40 (29)	
	1	4 (17)	12 (8)	NS
	2	2 (9)	8 (6)	
	3	1 (5)	5 (4)	
	4	1 (5)	11 (8)	
	5	0 (0)	4 (3)	
	Média	0,68	0,78	
Limitação movimentos				
	Ausente	19 (86)	110 (80)	NS
	Presente	3 (14)	27 (20)	
	1	1 (5)	15 (11)	NS
	2	1 (5)	5 (4)	
	3	1 (5)	7 (5)	
	4	0 (0)	0 (0)	
	5	0 (0)	0 (0)	
	Média	0,27	0,34	
Limitação AVD'S				
	Ausente	9 (41)	78 (57)	NS
	Presente	13 (59)	59 (43)	
	1	5 (23)	17 (12)	NS
	2	3 (14)	11 (8)	
	3	4 (17)	20 (15)	
	4	1 (5)	9 (7)	
	5	0 (0)	2 (1)	
	Média	1,23	1,06	

Tabela VII – Relação entre as queixas e número de gânglios removidos.

Após observação da tabela, é possível observar-se, no geral, um aumento do número de doentes com queixas no grupo que removeu mais de 10 gânglios, comparativamente com o grupo que removeu menos de 10 gânglios, sem no entanto haver validade estatística, não havendo justificação para se realizarem esvaziamentos incompletos.

Na tabela VIII, apresentam-se os resultados da comparação entre as doentes, do grupo teste, que apresentaram sintomas e as que não apresentaram sintomas, relativamente ao número de gânglios excisados. Apesar de se observar diferenças nos resultados, estes não foram estatisticamente válidos.

Sequela/Número de gânglios sentinela removidos	Com sintomas	Sem sintomas	P
Dores			
1	32	39	
2	28	18	
> 2	12	27	NS
Média	2,3 ± 2,0	2,2 ± 1,9	
Edema			
1	9	62	
2	9	37	
> 2	2	37	NS
Média	2,2 ± 1,9	2,3 ± 2,1	
Parestesias			
1	13	58	
2	11	35	
> 2	5	34	NS
Média	2,2 ± 2,0	2,3 ± 2,0	
Limitação movimentos			
1	15	56	
2	9	37	
> 2	2	37	NS
Média	2,2 ± 1,8	2,3 ± 2,1	
Limitação AVD'S			
1	18	53	
2	18	28	
> 2	12	27	NS
Média	2,2 ± 1,9	2,3 ± 2,3	

Tabela VIII – Relação entre as queixas e número de gânglios sentinela removidos.

Discussão

O primeiro registo da abordagem cirúrgica do cancro da mama foi feito por Halsted, que descrevia a mastectomia radical, com a extracção da totalidade da glândula mamária em conjunto com o músculo grande peitoral e a exérese dos gânglios linfáticos das áreas de drenagem, a mamária interna, a axila e, por vezes, da cadeia supra-clavicular. (Donegan 2006) As neoplasias eram diagnosticadas tardiamente e apresentavam grandes dimensões e metastização evidente. Era uma cirurgia mutilante com uma taxa de mortalidade e morbidade elevadas.

Com a evolução dos meios complementares de diagnóstico, nomeadamente a mamografia e a ecografia mamária, foi possível realizar diagnósticos mais precoces e encontrar lesões de menores dimensões. Isso permitiu realizar cirurgias menos mutilantes e daí nasceu o conceito de cirurgia conservadora. O grupo de Milão realizou estudos em que provou que a cirurgia conservadora seguida de radioterapia apresentava taxas de sobrevivência e de tempo livre de doença sobreponíveis às obtidas com cirurgias mais alargadas. (Veronesi, et al. 2002)

Um dos factores de prognóstico mais importantes na avaliação duma doente com cancro da mama inicial é a existência ou não de metástases ganglionares. A existência de gânglios linfáticos invadidos é um dado importante a favor da existência de metastização generalizada, enquanto que a inexistência de gânglios invadidos por doença tumoral está associada a baixo risco de existência de doença tumoral disseminada. (Osborne e Rosenbaum Smith 2002)

A linfadenectomia axilar é considerada intervenção standard para a avaliação metastática da axila, permitindo adequar a terapêutica a cada doente.

Associada à linfadenectomia axilar, existe uma taxa de morbidade elevada, facto que contribui para uma diminuição da qualidade de vida de doentes operadas por cancro da mama. Esta diminuição da qualidade de vida torna-se inaceitável em doentes com axilas radiologicamente negativas para metastização tumoral, pois não influencia favoravelmente a evolução da doença. (Hack, et al. 1999)

Várias queixas apresentadas pelas doentes estão relacionadas com a lesão de nervos durante a linfadenectomia axilar. A lesão do nervo sensitivo chamado intercostobraquial é responsável por queixa frequente e duradoura referida pelas pacientes. Existem fortes evidências na literatura de que a ocorrência dos sintomas decorrentes da secção do nervo

intercostobraquial é alta e duradoura e pode diminuir se o nervo for preservado. (Torresan, et al. 2002)

Com o avanço das técnicas de imagiologia, foi possível estudar a drenagem linfática da axila, tendo-se observado que a drenagem se processa de forma sequencial. O gânglio sentinela é o primeiro gânglio que recebe a linfa de determinada região corporal, neste caso, da mama. (Osborne e Rosenbaum Smith 2002)

Vários estudos científicos demonstraram que a biopsia do gânglio sentinela estadia de forma correcta a axila, estando associada a uma taxa de recorrência baixa. A biopsia do gânglio sentinela tornou-se num método seguro e associado a baixa taxa de morbilidade pós-cirúrgica para o estadiamento da axila. (Osborne e Rosenbaum Smith 2002)

A eficácia deste procedimento foi posta em causa em doentes com cirurgias mamárias, estéticas ou não, e/ou cirurgias axilares prévias à pesquisa do gânglio sentinela e em doentes submetidas a quimioterapia pré-operatória. Para estes casos, a biopsia do gânglio sentinela não é considerada como procedimento standard para a avaliação da axila.

No entanto, estudos provaram que a biopsia do gânglio sentinela é um procedimento eficaz e seguro, mesmo em doentes com cirurgias mamárias ou axilares prévias e em doentes submetidas a quimioterapia pré-operatória. Estes estudos afirmam mesmo que sempre que se seja possível encontrar o gânglio sentinela, e ecograficamente o gânglio não tenha critérios imagiológicos suspeitos de metastização, se deve proceder à biopsia do gânglio sentinela e evitar a linfadenectomia axilar e as suas co-morbilidades. (Veronesi, Rodriguez-Fernandez e Intra 2007) (Roriguez-Fernandez, et al. 2009)

Apesar de ser consensual que, com a utilização da BGS, existe uma diminuição dos efeitos secundários quando comparado com o EA, não se encontra literatura portuguesa publicada a confirmar a diminuição dos efeitos secundários. Com este estudo pretende-se preencher essa lacuna na avaliação das morbilidades associadas à BGS e na sua comparação com as causadas pelo EA.

Os dados recolhidos das doentes operados por cancro da mama inicial no Serviço de Ginecologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra, submetidas unicamente a BGS, parecem indicar uma diminuição dos efeitos secundários indesejados, quando comparadas às doentes que foram submetidas a EA. É de salientar o facto de se ter efectuado um questionário telefónico e não se ter efectuado uma avaliação física e presencial dos parâmetros a avaliar, sendo que os resultados obtidos são fonte de uma avaliação subjectiva, dependendo em

grande escala da forma como cada doente encara o problema e os parâmetros a serem avaliados.

Os parâmetros avaliados, nomeadamente a comparação entre ausência e presença de sintomas, como edema, parestesias e limitação nas AVD's, todos parecem indicar um aumento da qualidade de vida pós-operatória após BGS. Apenas 13% das doentes submetidas a BGS apresentaram queixas de edema, enquanto que 33% das doentes submetidas a EA apresentaram queixas de edema. Relativamente a parestesias e limitação nas AVD's, respectivamente, apenas 19% e 30% das doentes submetidas a BGS referiram queixas relativamente a estes parâmetros, enquanto que, respectivamente, 31% e 45% das doentes submetidas a EA apresentaram queixas relacionadas com estes parâmetros. Estes resultados foram validados estatisticamente, o que reforça a noção de um aumento da qualidade de vida das doentes submetidas a BGS por cancro da mama inicial. Estes resultados encontram-se em concordância com vários estudos estrangeiros. (Burak, et al. 2001) (Swenson, et al. 2002) (Haid, et al. 2002) (Temple, et al. 2002) (Mansel, et al. 2006)

Também se observou uma diminuição no tempo de internamento pós-operatório nas doentes submetidas a BGS. Em média, cada doente submetida a BGS permaneceu internada, pós-operatoriamente, cerca de 4 dias, enquanto que cada doente submetida a EA permaneceu internada cerca de 6 dias. Esta observação foi confirmada pela análise estatística, o que reforça a ideia que a BGS é um método com menos co-morbilidades quer precoces quer tardias. Relativamente aos parâmetros relacionados com a necessidade de fisioterapia, de nova hospitalização e ocorrência de infecções (mastites ou infecções da axila ou do braço) podemos inferir que nas doentes submetidas a BGS houve uma diminuição da ocorrência das mesmas, relativamente às doentes submetidas a EA, facto estatisticamente válido. Estas conclusões encontram-se em concordância com outros estudos, onde também se encontraram uma diminuição dos efeitos secundários após a execução da BGS. (Burak, et al. 2001) (Swenson, et al. 2002) (Haid, et al. 2002) (Temple, et al. 2002) (Mansel, et al. 2006)

No entanto, os parâmetros dor e limitação dos movimentos do membro superior não apresentaram diferenças significativas. Observa-se que, no grupo teste, a dor aparece mais associada à mama/parede torácica e nenhuma referida ao ombro. Então, podemos nos questionar se estas dores referidas à mama/parede torácica não estarão na base de algumas queixas de limitação dos movimentos do membro superior, desvirtuando, assim, os resultados obtidos para este parâmetro.

Esta divergência perante os resultados anteriormente divulgados pode ter várias interpretações, nomeadamente, o facto de ser um questionário subjectivo e efectuado telefonicamente, não permitindo confirmar as queixas apresentadas pelas doentes, condicionando os resultados obtidos pois cada doente tem um nível diferente de percepção dos efeitos secundários, podendo haver doentes que toleram melhor e outras que não.

Também podemos inferir que a técnica cirúrgica de estadiamento da axila, neste caso, o EA, técnica implementada há muitos anos, encontra-se num óptimo nível de execução, diminuindo assim as queixas das doentes. Esta possibilidade vem de encontro com alguns artigos publicados. (Roses, et al. 1999) (Silberman, et al. 2004)

Outro factor importante na prevenção dos efeitos secundários encontra-se na recomendação efectuada pelo pessoal médico, que consiste na execução de pequenos exercícios diários dirigidos ao membro superior homolateral à cirurgia. Estes exercícios domésticos visam minorizar as limitações de movimentos do membro superior e poderão minorizar também outras queixas.

Foi comparado a gravidade dos sintomas com o número de gânglios removidos durante o EA, não tendo sido possível demonstrar se existe uma relação entre ambos, visto não haver validade estatística.

Esta comparação também foi efectuada para as doentes que foram submetidas a BGS, não tendo sido possível concluir se existe algum tipo de relação, pois nem os dados recolhidos nem a análise estatística foram significativos.

Por forma de avaliar, mais objectivamente, se a implementação da BGS conduz a uma diminuição dos efeitos secundários indesejados, relativamente à utilização do EA, será necessário proceder-se a novos estudos, nomeadamente a um estudo prospectivo, com avaliações parcelares, visando avaliar a presença e ausência dos variados sintomas e a necessidade ou não de novos procedimentos terapêuticos.

Conclusões

Em face dos resultados obtidos, podemos afirmar que a BGS aparenta ser um método de estadiamento axilar com uma taxa inferior de efeitos secundários indesejados. Neste estudo, podemos observar uma diminuição do número de doentes com queixas no grupo BGS.

A BGS deve ser o método de eleição para doentes com cancro da mama inicial, sempre que clínica e radiologicamente a axila não apresente sinais de metastização linfática.

No entanto, o EA continua a ser uma ferramenta terapêutica importante, sempre que hajam sinais de metastização linfática axilar ou sempre que a probabilidade de metastização seja significativa.

Bibliografia

Burak, William E., Scott T. Hollenbeck, Emmanuel E. Zervos, Karen L. Hock, Lisa C. Kemp, e Donn C. Young. “Sentinel lymph node biopsy results in less postoperative morbidity compared with axillary lymph node dissection for breast cancer.” *American Journal of Surgery* (Excerpta Medica, Inc.) 183, n. 1 (Janeiro 2002): 23-27.

Donegan, William L. “History of Breast Cancer.” In: *Breast Cancer*, por David J. Winchester, David P. Winchester, Clifford A. Hudis e Larry Norton. Ontario: BC Decker, 2006.

Hack, Thomas F., Lorenzo Cohen, Joel Katz, Lynda S. Robson, e Paul Goss. “Physical and Psychological Morbidity After Axillary Lymph.” *Journal of Clinical Oncology* 17, n. 1 (Janeiro 1999): 143-149.

Haid, Anton, et al. “Morbidity of breast cancer patients following complete axillary dissection or sentinel node biopsy only: a comparative evaluation.” *Breast Cancer Research and Treatment* (Kluwer Academic Publishers) 73, n. 1 (Maio 2002): 31-36.

Instituto Nacional de Estatística I.P. *Boletim Mensal de Estatística*. Lisboa: Instituto Nacional de Estatística I.P., 2008.

Mansel, Robert E., et al. “Randomized Multicenter Trial of Sentinel Node Biopsy Versus Standard Axillary Treatment in Operable Breast Cancer: The ALMANAC Trial.” *Journal of the National Cancer Institute* (Oxford University Press) 98, n. 9 (Maio 2006): 599-609.

Osborne, Michael P., e Sharon M. Rosenbaum Smith. “The historic background of lymphatic mapping.” In: *Sentinel Lymph Node Biopsy*, por Hiram S. Cody III. London: Martin Dunitz Ltd, 2002.

Rodríguez-Fernández, Julia, et al. “Sentinel Node Biopsy in Patients with Previous Breast Aesthetic Surgery.” *Annals of Surgical Oncology* 16, n. 4 (Abril 2009): 989-992.

Roses, Daniel F., Ari D. Brooks, Matthew N. Harris, Richard L. Shapiro, e Julie Mitnick. “Complications of Level I and II Axillary Dissection in the Treatment of Carcinoma of the

Breast.” *Annals of Surgery* (Lippincott Williams & Wilkins, Inc.) 230, n. 2 (Agosto 1999): 194-201.

Silberman, Allan W., et al. “Comparative Morbidity of Axillary Lymph Node Dissection and the Sentinel Lymph Node Technique - Implications for Patients With Breast Cancer.” *Annals of Surgery* (Lippincott Williams & Wilkins) 240, n. 1 (Julho 2004): 1-6.

Sociedade Portuguesa de Senologia. *II Reunião de Consenso Nacional para o Tratamento do Cancro da Mama*. Coimbra, 20 de Outubro de 1996.

Swenson, Karen K., Mary J. Nissen, Carolyn Ceronsky, Lindsey Swenson, Martin W. Lee, e Todd M. Tuttle. “Comparison of Side Effects Between Sentinel Lymph Node and Axillary Lymph Node Dissection for Breast Cancer.” *Annals of Surgical Oncology* (Lippincott Williams & Wilkins) 9, n. 8 (Outubro 2002): 745-753.

Temple, Larissa K. F., et al. “Sensory Morbidity After Sentinel Lymph Node Biopsy and Axillary Dissection: A Prospective Study of 233 Women.” *Annals of Surgical Oncology* (Lippincott Williams & Wilkins) 9, n. 7 (Agosto 2002): 654-662.

Torresan, Renato Zocchio, César Cabello dos Santos, Délio Marques Conde, e Henrique Benedito Brenelli. “Preservação do Nervo Intercostobraquial na Linfadenectomia Axilar por Carcinoma de Mama.” *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetricia* 24, n. 4 (2002): 221 - 226.

Veronesi, Paolo, Julia Rodriguez-Fernandez, e Mattia Intra. “Controversies in the use of sentinel nodes: Microinvasion, post surgery and after preoperative systemic treatment.” *The Breast* (Elsevier) 16, n. 2 (Agosto 2007): 67-70.

Veronesi, Umberto, et al. “Twenty-year Follow-up of a randomized study comparing breast-conserving surgery with radical mastectomy for early breast cancer.” *The New England Journal of Medicine* 347, n. 16 (Outubro 2002): 1227-1232.

Índice de Tabelas

Tabela I – Questionário efectuado, telefonicamente, às doentes..	6
Tabela II – Características das doentes estudadas.....	7
Tabela III – Características tumorais.	8
Tabela IV – Sequelas pós-cirúrgicas	9
Tabela V – Necessidade de nova intervenção terapêutica.	10
Tabela VI – Local de percepção das sequelas pós-cirúrgicas.	11
Tabela VII – Relação entre as queixas e número de gânglios removidos.....	12
Tabela VIII – Relação entre as queixas e número de gânglios sentinela removidos.	13