



MARCELEN ROSENSCHEG

**UTILIZAÇÃO DE QUIMIOTERAPIA NEOADJUVANTE E DISSECÇÃO APENAS
DE LINFONODO SENTINELA POSITIVO NO TRATAMENTO DE CÂNCER DE
MAMA ESTÁDIO T1 A T3**

GUARAPUAVA

2021

MARCELEN ROSENSCHEG

**UTILIZAÇÃO DE QUIMIOTERAPIA NEOADJUVANTE E DISSECÇÃO APENAS
DE LINFONODO SENTINELA POSITIVO NO TRATAMENTO DE CÂNCER DE
MAMA ESTÁDIO T1 A T3**

**Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Banca Avaliadora, como
critério para obtenção do grau de bacharel em Medicina.**

**Orientador(a): Prof.^a Dr.^a Adriane Lenhard Vidal e Dr.^o Leonardo Dequech
Gavarrete**

GUARAPUAVA

2021

LISTA DE FIGURAS

Figura 1- Fluxograma de seleção dos pacientes

Figura 2 – Recidiva da neoplasia de mama por tempo em meses e por grupo

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Características dos pacientes e dos seus tumores

Tabela 2. Características de pacientes com linfonodo positivo

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

ACCOG	Alliance for Clinical Trials in Oncology
ALND	Dissecção de linfonodos axilares
BLS	Biópsia de linfonodo sentinela
EORTC	Organização Europeia para Pesquisa e Tratamento do Câncer
FNR	Taxa de falso negativo
HER	Receptor tipo 2 do fator de crescimento epidérmico humano
INSEMA	Intergroup-Sentinel-Mamma Trial
NAC	Quimioterapia neoadjuvante
pCR	Resposta patológica completa da axila
RE	Receptor de estrógeno
RP	Receptor de progesterona
SLND	Dissecção de linfonodo sentinela
TAD	Implantação de sementes radioativas
TNBC	Câncer de mama triplo negativo
TNM	Tumor-Nódulos-Metástase

SUMÁRIO

Artigo Científico	6
Resumo	6
Introdução	7
MATERIAL E MÉTODOS	8
Delineamento experimental	8
Análise Estatística	9
Resultados	10
Discussão	15
Conclusão	19
Referências Bibliográficas	20
Anexos	22

UTILIZAÇÃO DE QUIMIOTERAPIA NEOADJUVANTE E DISSECÇÃO APENAS DE LINFONODO SENTINELA POSITIVO NO TRATAMENTO DE CÂNCER DE MAMA ESTÁGIO T1 A T3

Marcelen Rosenscheg

Adriane Lenhard Vidal

Leonardo Dequech Gavarrete

RESUMO: Introdução: o câncer de mama é o mais incidente dos cânceres no sexo feminino. Seu tratamento é baseado na mastectomia, podendo ser radical ou quadrantectomia. A cirurgia também conta com dissecação de linfonodos axilares (ALND) ou dissecação de linfonodos sentinela (SLND), além do uso anterior (neoadjuvante) ou posterior (adjuvante) de quimioterapias e radioterapias. Este artigo objetiva, nesse sentido, avaliar o descalonamento de cirurgia com sentinela positivo em pacientes submetidas a quimioterapia neoadjuvante (NAC) e radioterapia comparado ao tratamento padrão de ALND em sentinela positivo ou expectante em pacientes com linfonodo negativo associada à quimioterapia neoadjuvante (NAC). Métodos: O estudo é retrospectivo a partir de análise de prontuários do hospital São Vicente de Paulo (HSVP) em Guarapuava-PR no período de 2011 a 2020. As pacientes foram selecionadas por câncer de mama em estágio inicial, com máximo de estadiamento IIIA, com quadrantectomia, NAC e avaliação de linfonodo sentinela a partir de aplicação de azul patente sendo critério de inclusão de ambos os grupos do estudo. Resultados: Os resultados mostraram recidiva em duas pacientes no grupo controle (7%) e em uma paciente no grupo estudo (17%) que evoluiu para óbito. Conclusão: A conclusão é que são necessários estudos com maior tamanho amostral para definir quais subgrupos de pacientes se encaixam em condutas mais conservadoras como essa.

PALAVRAS CHAVE: Neoplasias da Mama. Linfonodo Sentinela. Excisão de Linfonodo. Ensaio de Equivalência.

INTRODUÇÃO:

O câncer de mama é, em 2020, o primeiro da lista de neoplasias mais frequentes no sexo feminino com incidência de 29,7% e também é o câncer com maior número de mortes no ano de 2018 nesse sexo, sendo 16,4% das mortes por doença oncológica no Brasil¹. Os tratamentos desta doença variam, em associação ou de forma individualizada, entre cirurgia, radioterapia, quimioterapia, hormonioterapia e terapia biológica². O tratamento padrão-ouro é o não conservador, com dissecação dos linfonodos axilares (ALND) em pacientes com biópsia de linfonodo sentinela (BLS) positivo, de forma preventiva ao desenvolvimento de metástases ou expectante nos casos de BLS negativo³. Os estudos atuais, entretanto, seguem a linha de tratamento conservador com dissecação do tumor e BLS sendo menos invasivo mesmo nos casos de BLS positivo.

As complicações da ALND mais vistas são consequência da retirada da cadeia linfonodal axilar acarretando maior morbidade, linfedema de membros superiores, dor em membros superiores, perda sensorial no braço e prejuízo na função do ombro. No entanto, um estudo feito pela *Alliance for Clinical Trials in Oncology* (ACCOG) mostrou que a dissecação de linfonodo sentinela (SLND) tem um resultado equivalente na sobrevida em pacientes com características específicas, como ausência de linfonodomegalia axilar no exame físico, máximo de dois linfonodos sentinela positivos e evolução de doença T1 e T2 em pacientes sem mastectomia e com radioterapia. Esse resultado traz benefícios aos pacientes, pois reduz a intervenção invasiva de retirada da cadeia linfática axilar que melhora tanto a reabilitação do indivíduo quanto a sua qualidade de vida^{4,5}.

Outro estudo feito pela Organização Europeia para Pesquisa e Tratamento do Câncer (EORTC) com título 10981-22023 AMAROS, é um estudo randomizado multicêntrico feito por meio de ensaio de não inferioridade (equivalência) em pacientes com câncer de mama T1 e T2 primário invasivo, sem linfadenopatia palpável ao exame físico. Ele tem o objetivo de avaliar se a radioterapia axilar fornece controle regional comparável com menos efeitos colaterais que a ALND⁶. De forma semelhante, o estudo INSEMA (*Intergroup-Sentinel-Mamma Trial*) investigou as técnicas de radiação e sua distribuição dependente de dose em ambas as mamas e seu benefício, buscando a menor taxa de radiação e o maior efeito benéfico possível

O estudo atual levou em consideração as características dos pacientes de estágios T1, T2 e T3, linfonodos N0 ou N1 do estadiamento TNM, avaliação pela biópsia de linfonodos sentinela e tratamento com quimioterapia neoadjuvante. Foi composto o grupo estudo com a quimioterapia neoadjuvante (NAC) e conduta expectante em pacientes com BLS positivo com posterior uso de radioterapia, além de um grupo controle com NAC e tratamento dependente do BLS: se positivo, foi feito ALND e se negativo foi expectante. Os dois grupos foram formados para melhor avaliar a situação das pacientes do estudo e verificar sua significância. O objetivo do estudo foi avaliar o deslocamento de cirurgia com sentinela positivo em pacientes submetidos a NAC e a radioterapia comparado ao tratamento padrão ouro de ALND associada à NAC para BLS positivo e expectante para BLS negativo, em termos de sobrevida livre de doença e sobrevida global. Também foi objetivo deste estudo identificar os padrões de acometimento do câncer de mama em pacientes encaminhados ao Hospital São Vicente de Paulo, interior do estado do Paraná.

METODOLOGIA

Esse é um estudo observacional transversal feito de forma retrospectiva, sua abordagem é quantitativa. O estudo é baseado em prontuários de pacientes com câncer de mama que foram encaminhadas ao Hospital São Vicente de Paulo em Guarapuava, interior do estado do Paraná, nos anos de 2011 a 2020. Foram procuradas informações de tratamento dessas pacientes, principalmente nos estágios mais leves da doença. Os dados foram retirados de pacientes em dois grupos, o primeiro relacionado aos pacientes com presença de linfonodo positivo que fizeram a NAC e linfadenectomia axilar ou com ausência de linfonodo sentinela positivo tendo conduta expectante - grupo controle, sendo o atual padrão ouro e o segundo aos pacientes com presença de linfonodo positivo que fizeram a NAC e deslocamento de cirurgia com sentinela positivo com posterior radioterapia - grupo estudo.

O objetivo do estudo foi identificar se, com menos intervenções invasivas no tratamento, a paciente ainda consegue ter os mesmos resultados e prognóstico que as com tratamento dito padrão ouro atualmente. Também avaliou a não inferioridade em pacientes com BLS positivo no tratamento expectante ou na linfadenectomia axilar, pensando na sobrevida livre de doença e na sobrevida global.

Obter descalonamento de cirurgia é ideal nesse processo de melhoria da morbidade dos pacientes.

Esse estudo contou com busca de dados dos anos de 2011 até 2020, para verificar o curso da doença em pelo menos dois anos após o tratamento com cirurgia. As pacientes foram selecionadas a partir do estágio TNM em T1, T2 ou T3, N0 ou N1 e M0; NAC e realização de linfonodos sentinela. Esses dados estão disponíveis nos prontuários dos pacientes, no entanto ainda não foram avaliados. Esse estudo traz a avaliação desses resultados e informa se são melhores, proporcionais ou inferiores a essas outras pesquisas já realizadas, principalmente com relação ao estudo ACOSOG Z0011⁴.

Os dados recolhidos foram: idade, gênero, status do receptor de hormônio do tumor, o tipo histológico do câncer, quimioterapia neoadjuvante, radioterapia, estágio clínico e patológico do tumor, tempo pós tratamento, ano que começou e que terminou o tratamento, quantidade de metástases de linfonodos, quantidade de linfonodos sentinela retirados, quadrantectomia, qual a sobrevida livre de doença, se teve recidiva, metástase a distância e morte. Os dados serão armazenados de forma sigilosa por 5 anos.

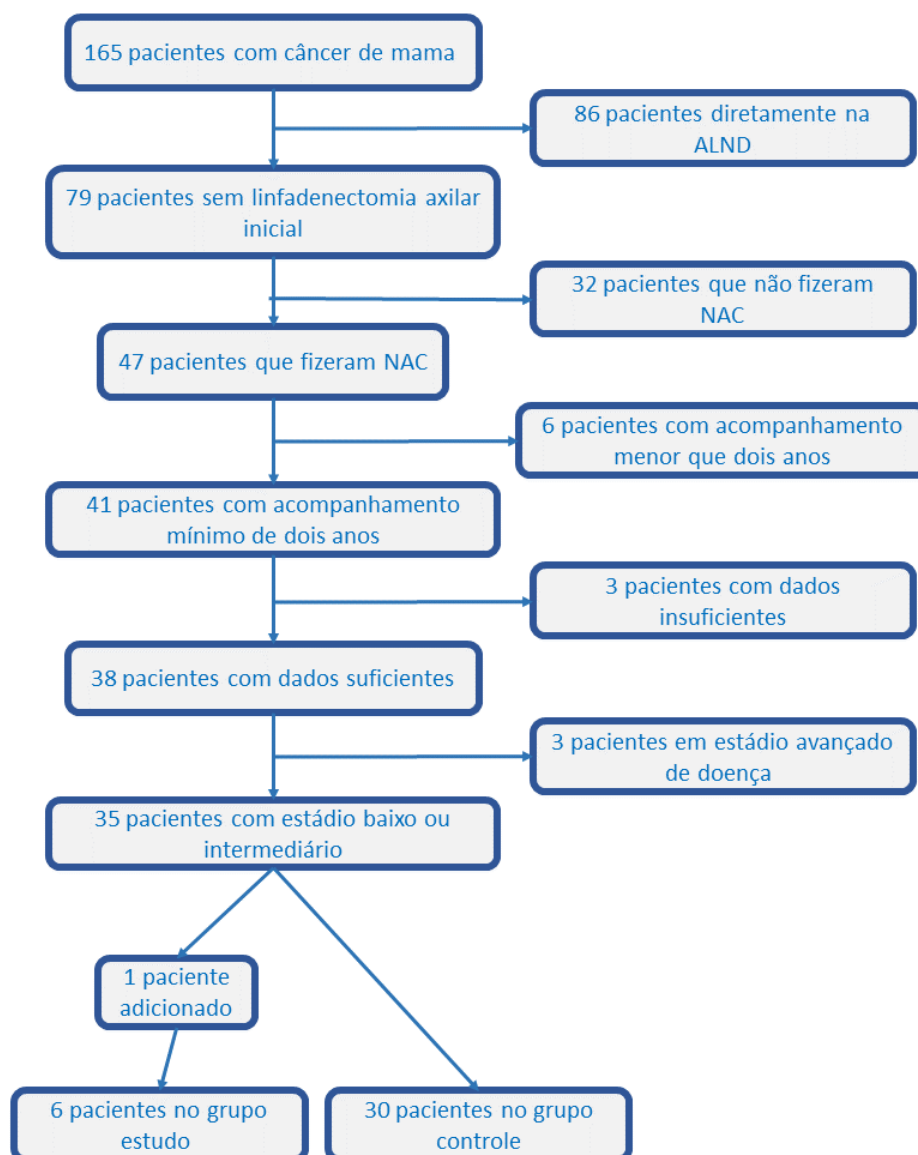
O projeto de pesquisa foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Centro Universitário Campo Real, de acordo com a Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde – CNS com número do parecer 4.473.522, data de aprovação em 18 de Dezembro de 2020.

RESULTADOS

A seleção de dados foi feita por uma lista de pacientes com linfadenectomia do Hospital São Vicente de Paulo na qual foram selecionados aqueles com características para o estudo como demonstrado na FIGURA 1. Foram utilizados prontuários dos pacientes, admitidos e tratados no Hospital São Vicente de Paulo, entre os anos de 2011 a 2018, para avaliar a sobrevida deles em até dois anos, que finaliza em 2020. Os pacientes oncológicos com câncer de mama foram 165 dos quais foram retirados pacientes com linfadenectomia axilar, restando 79. Retirou-se ainda

quatro pacientes com metástase, 6 pacientes com menos de dois anos pós cirurgia, 32 pacientes que não fizeram quimioterapia neoadjuvante e 3 pacientes que não tinham informação suficiente. Depois do processo, foi adicionado uma paciente fora da lista inicialmente prevista que se encaixava no grupo de estudo. No final, foram selecionados 30 pacientes para o grupo controle e 6 para o grupo estudo.

FIGURA 1: Fluxograma de seleção dos pacientes



A TABELA 1 mostra os principais resultados de características das pacientes e seus tumores sendo a maioria em pós-menopausa, estadiamento IIA e subtipo histológico não especial, todas do sexo feminino.

TABELA 1: Características dos pacientes e dos seus tumores

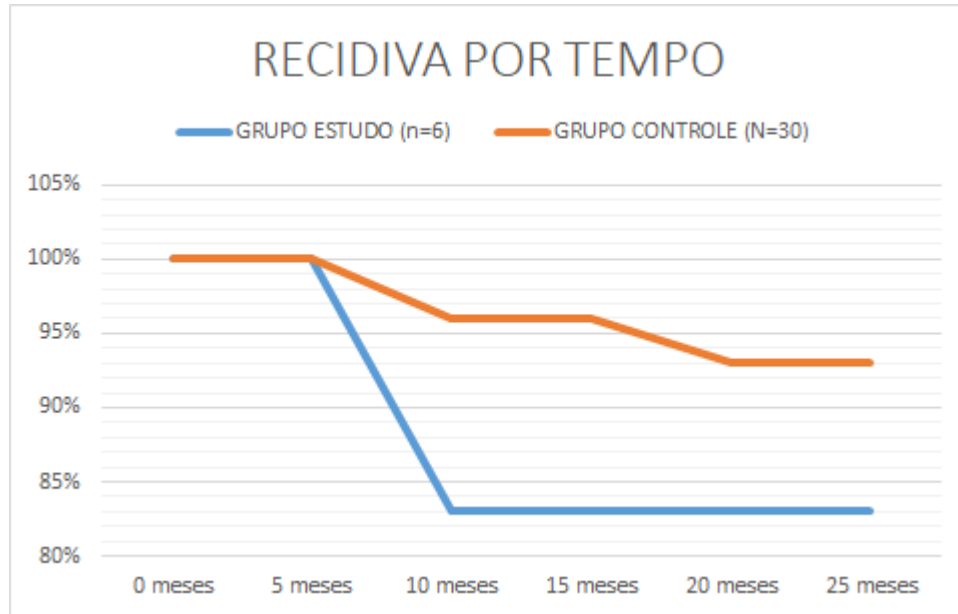
	Grupo controle (30)	Grupo estudo (6)
Idade	55,1	53,17
Mínima-máxima	35 - 71	36-68
Menor ou igual 50 anos	11 (36,6%)	3 (50%)
Mais de 50 anos	19 (63,3%)	3 (50%)
Estádio clínico *		
T1	8 (26,6%)	2 (33,3%)
T2	21 (70%)	4 (66,6%)
T3	1 (3,3%)	0
N0	26 (86,6%)	2 (33,3%)
N1	3 (10%)	4 (66,6%)
N2	1 (3,3%)	0
IA	5 (16,6%)	0
IB	1 (3,3%)	0
IIA	20 (66,6%)	4 (66,6%)
IIB	3 (10%)	2 (33,3%)
IIIA	1 (3,3%)	0
Receptores		
ER+	26 (86,6%)	5 (83,3%)
PR+	17 (56,6%)	5 (83,3%)
HER+	7 (23,3%)	1 (16,6%)
Tripla negativo	2 (6,66%)	0
Grau histológico		

Gx	13 (43,3%)	3 (50%)
G1	4 (13,3%)	0
G2	12 (40%)	3 (50%)
G3	1 (3,3%)	0
Linfonodos		
Positivados	3 pacientes (10%)	6 pacientes (100%)
Histologia		
Subtipo não especial	15 (50%)	4 (66,6%)
Lobular	5 (16,6%)	2 (33,3%)

**Conforme AJCC, 8ª edição*

O acompanhamento dessas pacientes resultou em 3 recidivas, cujas características investigadas constam na tabela 2. A porcentagem de recidivas foi de 93% e 83% nos grupos controle e estudo, respectivamente. As pacientes que tiveram recidiva foram entre 10 e 20 meses após o tratamento inicial de quadrantectomia pós quimioterapia neoadjuvante. A diferença no tempo em relação às pacientes demonstrada no FIGURA 2 é decorrente principalmente da diferença no número de pacientes entre os grupos. Além disso, acredita-se que a paciente recidivada e metastizada do grupo estudo representa uma discrepância das demais, visto as diversas características que aumentam seu risco e piora seu prognóstico.

FIGURA 2: Recidiva da neoplasia de mama por tempo em meses e por grupo



Na TABELA 2 são demonstradas dez pacientes femininas que estavam com características diferenciais dentro dos grupos. Destaca-se alguns padrões também dentro de ambos os grupos e que resultam em um melhor prognóstico.

TABELA 2: Características de pacientes com linfonodo positivo

Grupo	ID	Men	T	N	Estádio	Linf	Histológico	RE	RP	HER	Rad	Recid	Met	Ób
C	65	pós	1	1	IIA	0/12	subtipo não especial	+	+	-	não	10 meses	Não	Não
C	50	pós	1	0	IB	0/5	subtipo não especial	+	+	-	sim	20 meses	Não	Não
C	39	pre	1	2	IIIA	5/10	subtipo não especial	+	+	-	sim	sem	Não	Não
C	60	pos	2	1	IIB	3/7	subtipo não especial	+	+	+	sim	sem	Não	Não
C	59	pos	2	1	IIB	2/4	subtipo não especial	+	+	-	não	sem	Não	Não
E	67	pos	2	1	IIB	1/4	subtipo não especial	-	-	+	sim	sem	Não	Não
E	58	pos	1	1	IIA	1/3	subtipo não especial	+	+	-	sim	sem	Não	Não
E	68	pos	1	1	IIA	1/3	lobular	+	+	-	sim	sem	Não	Não
E	48	pos	2	1	IIB	1/1	subtipo não especial	+	+	-	sim	sem	Não	Não
E	36	pré	2	0	IIA	1/7	subtipo não especial	+	+	-	sim	20 meses	Sim	Sim

ID: idade; MEN: menopausa; T e N: classificação TNMT (tamanho do tumor e linfonodos acometidos); G: grau histológico; Estádio: estadiamento do tumor; Linf: quantidade de linfonodos positivos dividido pela quantidade de linfonodos retirados; HISTOLÓGICO: padrão histológico do tumor; RE: receptor de estrogênio; RP: receptor de progesterona; HER: receptor HER2+; Rad: tratamento com radioterapia Recid: tempo de recidiva em meses; Met: presença de metástase; Ób.: paciente morreu em 24 meses pela neoplasia; C: grupo controle; E: grupo estudo; x: dado ausente.

DISCUSSÃO

Três pacientes com características de RE e RP positivos com HER negativo e do subtipo histológico não especial apresentaram as recidivas em ambos os grupos demonstrando que obtiveram, em geral, resultados parecidos.

A atual pesquisa apresenta limitações por conta do número de pacientes encontrados, especialmente no grupo estudo, e do tempo de 24 meses de

acompanhamento pelo prontuário. Entretanto, o estudo traz uma base interessante e complementar aos demais estudos já publicados, de maneira a estabelecer parâmetros para novos estudos com maior amostra e em maior tempo de acompanhamento, como o estudo que já está em andamento feito pelo grupo de pesquisadores intitulado Alliance A11202. Além disso, o estudo já vem com intuito de acrescentar mais informações a estudos já publicados, como ACOSOG Z0011⁴, 10981-22023 AMAROS⁶ e FNAC⁸, SENTINA⁹ e Z1071¹⁰ e várias outras atualizações.

O estudo ACOSOG feito com 856 pacientes por aproximadamente 9 anos mostrou que a taxa de sobrevida livre de doença foi de 80,2% para o grupo SLND e 78,2% para o grupo ALND⁴. Relata também uma taxa anual de 0,9% a 1,5% de recorrência à distância depois de 5 anos com terapia endócrina, sendo bem rara nos grupos ALND e SLND, independente da positividade para receptor hormonal. A comparação dos grupos SLND e ALND não mostrou sobrevida geral inferior nos estágios T1 e T2 negativos com até dois linfonodos positivos em pacientes tratados a partir da cirurgia conservadora e NAC. Comparado ao nosso estudo, é possível perceber que os resultados se equivalem na sobrevida livre de doença do grupo estudo em 83% e difere do grupo controle de 93%.

No estudo AMAROS, feito em pacientes com câncer de mama também no estágio T1 e T2 sem NAC, foi comparado o grupo padrão ALND com outro que usou radioterapia axilar. O estudo obteve recorrência de 0,53% no grupo ALND e 1,02% no grupo com radioterapia axilar. Em 5 anos, o grupo ALND obteve uma taxa de 0,33% e o grupo com radioterapia 1,19%. A sobrevida livre de doença em 5 anos do grupo ALND foi de 82,7% e no grupo de radioterapia foi de 86,9%, além de morte em 11% e 10%, respectivamente. A sobrevida global em 5 anos foi 93,3% no ALND e 92,5% no grupo de radioterapia axilar. Ambos os grupos tiveram taxa de recorrência de 4% após 25 anos. Esse estudo também define que não há diferença a longo prazo na escolha desses dois tratamentos, mas sim na morbidade relacionada a ALND e que o linfedema ocorre em 23% dos pacientes no grupo ALND em comparação com 11% nos pacientes de radioterapia após 5 anos. Isso demonstra que o foco em geral das pesquisas é minimizar a morbidade dos pacientes em decorrência da invasão da ALND, seja por meio da NAC, pela radioterapia ou mesmo pela implantação de sementes radioativas (TAD) pós NAC, entre outras possibilidades. O estudo atual não demonstrou diferença em relação a pacientes que fizeram uso de radioterapia pós

NAC no quesito sobrevida livre de doença, mas duas das três pacientes com recidiva fizeram radioterapia⁶.

Um artigo de revisão fala sobre a terapia sistêmica neoadjuvante (NST) a fim de reduzir o tamanho do tumor antes de fazer uma cirurgia e induzir uma resposta patológica completa da axila (pCR) podendo obter resposta em 74% dos pacientes de HER2+. Esse tipo de resposta é ideal em pacientes que pretendem fazer cirurgias menos invasivas como a SLND. Também comenta sobre a interferência do subtipo molecular e da quantidade de linfonodos poder interferir no prognóstico do paciente e trazer variações nos grupos de ALND e SLND. Segundo esse estudo, as evidências para o tratamento com SLND são baixas, assim como a terapia com TAD, mas a associação entre elas, apesar dos poucos estudos com ambos, mostra uma alternativa promissora¹¹. Um estudo Canadense traz de forma retrospectiva a análise de sucesso da TAD pós SLND e NAC. O estudo mostrou que 25% dos pacientes obtiveram resposta patológica completa (pCR) na mama e 50% dos pacientes na axila, 34 dos 35 pacientes obtiveram sucesso sem complicações da implantação. Também foi verificado que de 1248 pacientes da SLND, apenas 14 necessitaram refazer a cirurgia, agora com ALND, por resultado anterior insuficiente⁵. Essa associação mostra que há possibilidade de aumentar ainda mais a qualidade de tratamento desses pacientes específicos e abranger outros com acometimento tumoral e linfonodal maior, além do que já é proposto nos estudos anteriores.

Verificou-se no estudo SN FNAC que a NAC com biópsia de linfonodo sentinela (SNB) é bem aplicada em mais de 30% dos pacientes que hoje usam a terapia com ALND⁸. O estudo traz, de forma comparativa, o resultado de estudos anteriores feitos com pacientes com único linfonodo sentinela representado por 26,5% no estudo SN FNAC, 20,4% no estudo ASCOSOG⁴ e 31% no estudo SENTINA. Aqui também é feito o implante de cliques na cirurgia no qual foi demonstrado uma taxa de falso negativo (FNR) de 7,4%.

Outro estudo feito com 539 pacientes delimitados para classificação de HER2+ e triplo negativo (TNBC) trouxe dados mais específicos pelo TNM e resposta ao tratamento baseado em NAC. Ele encontrou uma sobrevida global em 5 anos de 59,9% para os pacientes com doença residual e linfonodo positivo, 83% em pacientes com doença residual e linfonodo negativo, 82% pacientes com pCR e linfonodo

positivo e 90% para pCR e linfonodo negativo. Também, de maneira mais específica, concluiu que esses pacientes em específico tratados com NAC e em estágio inicial II ou III têm taxa 76% de evolução para linfonodo negativo (ypN0), sendo pacientes iniciais com nódulo negativo chegando a 90% e pacientes com nódulos axilares de N1 a N3 apresentando involução de metástases¹².

Um estudo avaliou a resposta axilar após tratamento com NAC em 99 pacientes em estágio de doença N2 e N3, sendo 18 do grupo SLND tendo uma taxa geral de 63,4% de pCR com cerca de 11% do grupo com doença residual mamária. De maneira geral, percebeu-se que os pacientes com N2 e N3 pós NAC tiveram 79% de doença residual linfonodal na cirurgia e dos pacientes com resposta completa 20%. Dos pacientes que fizeram NAC com SLND, 14% precisaram de ALND por não ter tratado de forma adequada. Nesse grupo observou-se resposta completa em 55% e pCR em 39% dos pacientes¹³.

De um total de 525 pacientes, 40% foi tratado com SLND e 11% precisou ser encaminhado para a ALND pós SLND. Nos pacientes N0, 91% terminou com nódulos negativos e nos pacientes N1- N2 45% respondeu no final com nódulo negativo e em 35% teve doença residual. Das pacientes SLND com N1 ou N2 11% teve recorrência em 36 meses sendo 54% destas a distância. No grupo N0 a recorrência foi de 5,7% e N1 ou N2 4% em 5 anos. Isso demonstra a importância não só do tipo de tratamento em si, mas do estadiamento do paciente e sua relação com a recorrência e pCR, sendo que quanto maior o estadiamento menor é a eficácia do tratamento. Esse estudo avaliou a recorrência em 36 meses de 11% e metástase de 54% comparada com a atual pesquisa em 24 meses que foi de 17% e 16,6% de metástase¹⁴.

Outro estudo feito com 769 pacientes com câncer de mama com nódulo positivo que trataram com NAC e cirurgia axilar. Destes, 91% foram convertidos a N0 pelo exame físico e 92% tiveram 3 ou mais linfonodos sentinela recuperados, evitando 234 vezes a ALND. A recorrência nodal foi de 0,4%¹⁵.

CONCLUSÃO

Oferecer um tratamento que possui equivalência no tratamento e menores riscos para os pacientes oncológicos é uma prioridade absoluta do profissional da saúde que é voltado a essa área, pois traduz a qualidade de vida do indivíduo. Para auxiliar esse processo, é ideal que cada vez mais se tenha alternativas eficientes e com menor intervenção possível para que o tratamento tenha a mesma eficácia e menores riscos à qualidade de vida. Isso se traduz em menor intervenção de retiradas cirúrgicas, menos quimioterapias que interfiram no metabolismo em geral e menor quantidade de procedimentos invasivos. Portanto, cada vez mais pesquisam-se alternativas para melhoria dos tratamentos oncológicos em benefício desse paciente.

Com base nos estudos anteriores e nesse estudo, pode-se inferir que o grupo de pacientes com BLS positivo que se beneficia do tratamento com NAC, radioterapia e conduta expectante são bem específicos e precisam ser bem conhecidos para entender até onde há resposta completa desse grupo. Outro fator importante a ser conhecido é o acometimento linfonodal maior e sua menor resposta a esse tratamento, podendo em alguns casos ser bem eficiente e em outros não.

Pode-se inferir que apesar da boa evolução das pacientes, alguns fatores trouxeram um desfecho menos favorável: como o caso de pacientes jovens. Esses detalhes são importantes para definir os subgrupos de pacientes com os quais podemos realizar o descalonamento cirúrgico. Talvez as pacientes em pós-menopausa, estágios intermediários e com algum linfonodo positivo na biópsia teriam maior beneficiamento com esse tipo de tratamento.

REFERÊNCIAS

1. Instituto Nacional de Câncer (INCA). Estatísticas de câncer. Ministério da Saúde. <https://www.inca.gov.br/numeros-de-cancer> [Acessado em 25 de julho de 2020].
2. Santana, M; Rippel, J; Fortes, R. Boletim informativo para prevenção e diagnóstico precoce do câncer de mama. v. 1 n. 6 (2020): A continuidade do ensino, da atenção e pesquisa em saúde no contexto da SARSCOV-2. <https://escsresidencias.emnuvens.com.br/hrj/article/view/91>
3. Moran, M. S. et al. Society of Surgical Oncology-American Society for Radiation Oncology consensus guideline on margins for breast-conserving surgery with whole breast irradiation in stage I and II invasive breast cancer. *Ann Surg Oncol*, v. 21, p. 704-716, 2014.
4. Armando E. et al. Effect of Axillary Dissection vs No Axillary Dissection on 10-Year Overall Survival Among Women With Invasive Breast Cancer and Sentinel Node Metastasis: The ACOSOG Z0011 (Alliance). Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2017 September 12; 318(10): 918–926. DOI:10.1001/jama.2017.11470.
5. Beniey, M et al. Targeted Axillary Dissection in Node-Positive Breast Cancer: A Retrospective Study and Cost Analysis. *Cureus*, 13(4), e14610. 2021. <https://doi.org/10.7759/cureus.14610>.
6. Donker, M. et al. Radiotherapy or surgery of the axilla after a positive sentinel node in breast cancer (EORTC 10981-22023 AMAROS): a randomised, multicentre, open-label, phase 3 non-inferiority trial. *Lancet Oncol*. 2014 November ; 15(12): 1303–1310. doi:10.1016/S1473-2045(14)70460-7.
7. Hildebrandt G, Stachs A, Gerber B, Potenberg J, Krug D, Wolter K, Kühn T, Zierhut D, Sedlmayer F, Kaiser J, Reitsamer R, Heil J, Nekljudova V, Bekes I, Loibl S, Reimer T. Central Review of Radiation Therapy Planning Among Patients with Breast-Conserving Surgery: Results from a Quality Assurance Process Integrated into the INSEMA Trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2020 Jul 15;107(4):683-693. doi: 10.1016/j.ijrobp.2020.04.042.
8. Holloway, C. Sentinel node biopsy after neoadjuvant chemotherapy in biopsy-proven node-positive breast cancer: the SN FNAC study. *Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology*, 2014. 10.1200/JCO.2014.55.7827 *J Clin Oncol* 32. 2014.
9. Kuehn T, Bauerfeind I, Fehm T et al. Sentinel-lymph-node biopsy in patients with breast cancer before and after neoadjuvant chemotherapy (SENTINA): a prospective, multicentre cohort study. *Lancet Oncol*. 2013 Jun;14(7):609-18. doi: 10.1016/S1473-2045(13)70166-9.
10. Boughey JC, Suman VJ, Mittendorf EA, et al. Sentinel Lymph Node Surgery After Neoadjuvant Chemotherapy in Patients With Node-Positive Breast Cancer: The ACOSOG Z1071 (Alliance) Clinical Trial. *JAMA*. 2013;310(14):1455–1461. doi:10.1001/jama.2013.278932
11. de Wild SR et al. De-Escalating Axillary Surgery in Node-Positive Breast Cancer Treated with Neoadjuvant Systemic Therapy. *Breast Care* 2021. doi: 10.1159/000518376

12. Weiss, A., Campbell, J., Ballman, K.V. et al. Factors Associated with Nodal Pathologic Complete Response Among Breast Cancer Patients Treated with Neoadjuvant Chemotherapy: Results of CALGB 40601 (HER2+) and 40603 (Triple-Negative) (Alliance). *Ann Surg Oncol* (2021). <https://doi.org/10.1245/s10434-021-09897-w>.
13. Goel, N., Yadegarynia, S., Rodgers, S., Kelly, K., Collier, A., Franceschi, D., ... Kesmodel, S. B. (2021). Axillary response rates to neoadjuvant chemotherapy in breast cancer patients with advanced nodal disease. *Journal of Surgical Oncology*, 124(1), 25–32. doi:10.1002/jso.26480
14. Wong, S.M., Basik, M., Florianova, L. et al. Oncologic Safety of Sentinel Lymph Node Biopsy Alone After Neoadjuvant Chemotherapy for Breast Cancer. *Ann Surg Oncol* 28, 2621–2629 (2021). <https://doi.org/10.1245/s10434-020-09211-0>
15. Barrio AV, Montagna G, Mamtani A, et al. Nodal Recurrence in Patients With Node-Positive Breast Cancer Treated With Sentinel Node Biopsy Alone After Neoadjuvant Chemotherapy—A Rare Event. *JAMA Oncol*. Published online October 07, 2021. doi:10.1001/jamaoncol.2021.4394

ANEXO 1: ORIENTAÇÕES DA REVISTA

Submissão de manuscritos

Os artigos podem ser enviados em inglês ou português. Após a aprovação, todos os artigos serão traduzidos para o inglês pela Mastology gratuitamente. *Mastology* publica as seguintes categorias: Editoriais, Artigos Originais, Comunicações Curtas, Artigos de Revisão, Imagens em Mastologia, Relatos de Casos, Inovações Técnicas e Cartas ao Editor.

Artigos Originais : Descrever pesquisas experimentais ou clínicas - estudo prospectivo, retrospectivo, randomizado ou duplo-cego. Devem ter de 3.000 a 5.000 palavras, excluídas ilustrações (tabelas, figuras [máximo de 5]) e referências [máximo de 40 e de preferência dos últimos 5 anos]. Manuscritos contendo resultados de pesquisas clínicas ou experimentais originais serão priorizados para publicação. Todos os manuscritos devem apresentar Título, Resumo, Palavras-chave, Introdução, Métodos, Resultados, Discussão, Conclusões e Referências.

Preparação do Manuscrito

a) Página de rosto • Título do artigo em inglês contendo no máximo 12 palavras, sem contar artigos e preposições. O Título deve ser motivador e dar uma ideia dos objetivos e do conteúdo do trabalho; • RUNNING HEAD: inclui o título abreviado usando as palavras mais importantes dos títulos originais, e não mais de 50 caracteres incluindo espaços e pontuação; • nome completo de cada autor, sem abreviaturas (são permitidos no máximo 8 autores); • indicação do grau acadêmico e afiliação institucional de cada autor, separadamente. Se houver mais de uma afiliação institucional, indicar apenas a mais relevante; • número de ORCID de todos os autores; • indicação da Instituição onde o trabalho foi realizado; • nome, endereço e e-mail do autor para correspondência; • fontes de auxílio à pesquisa, se houver; • declaração de conflitos de interesse; • Número de registro do estudo, se necessário.

b) Resumo e descritores da segunda página : Resumo, em inglês ou português, com no máximo 300 palavras. Para os artigos originais, devem ser estruturados (Introdução, Métodos, Resultados, Conclusões), destacando os dados mais significativos do trabalho. Relatos de casos, revisões ou atualizações e uma nota anterior, o resumo não deve ser estruturado. Abaixo do resumo, especificar no mínimo 3 e no máximo 6 descritores (Palavras-chave) que definem o assunto do trabalho. Os descritores devem ser baseados nos termos MESH (Medical Subject Headings) disponíveis para consulta em <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh> . Se nenhum descritor estiver disponível para cobrir o assunto do manuscrito, os termos ou expressões disponíveis no PubMed (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>) são permitidos.

c) Texto Deve-se obedecer estritamente à estrutura de cada categoria do manuscrito. Em todas as categorias de manuscritos, a citação dos autores no texto deve ser numérica e sequencial, utilizando números arábicos sobrescritos. As normas a serem seguidas basearam-se no formato proposto pelo Comitê Internacional de Editores de Revistas Médicas e publicadas no artigo Requisitos uniformes para manuscritos submetidos a revistas biomédicas, também disponível para consulta em <http://www.icmje.org> .

Apresentação do texto

Você deve usar o processador Microsoft Word®. Não enfatize trechos do texto: não sublinhe e não use negrito. Não use letras maiúsculas em nomes próprios (exceto a primeira letra) no texto ou nas referências bibliográficas. Ao usar siglas ou abreviaturas, descreva-as por extenso na primeira vez que forem mencionadas no texto.

Resumo

O resumo deve conter informações relevantes, permitindo ao leitor ter uma ideia geral do trabalho. Todos os artigos submetidos devem ter resumo em inglês ou português de no máximo 300 palavras. Para artigos originais, o resumo deve ser estruturado incluindo introdução, métodos, resultados e conclusões. Para as demais categorias, o formato dos resumos pode ser narrativo, mas de preferência com as mesmas informações. Não devem conter citações e com o mínimo de abreviaturas.

Palavras-chave

Imediatamente após o resumo, forneça entre três e seis palavras-chave. Você deve usar termos MESH, para melhor indexação. (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh>)

Introdução

Nesta seção, mostre o estado atual do conhecimento sobre o tema em estudo, divergências e lacunas que possam justificar o desenvolvimento do trabalho, mas sem ampla revisão da literatura. Para Relatos de Caso apresentar um resumo dos casos já publicados, epidemiologia da condição relatada e uma justificativa para a apresentação como um caso isolado. Estabeleça claramente os objetivos do trabalho.

Métodos

Inicie esta seção indicando o planejamento do trabalho: seja prospectivo ou retrospectivo; Ensaio clínico ou experimental; Se a distribuição dos casos foi aleatória ou não, e assim por diante. Descreva os critérios para a seleção de pacientes ou grupos experimentais, incluindo controles. Identifique o equipamento e os reagentes usados. Caso a metodologia aplicada já tenha sido utilizada, forneça as referências além de uma breve descrição do método. Além disso, descreva os métodos estatísticos empregados e as comparações para as quais cada teste foi utilizado. Nos

Relatos de Caso, as seções Material e Métodos e Resultados são substituídas pela descrição do caso.

Resultados

Deve limitar-se a descrever os resultados encontrados, sem incluir interpretações e comparações. Apresente os resultados em uma seqüência lógica, com texto, tabelas e figuras. Não é recomendável repetir no texto os dados descritos nas tabelas e figuras.

Discussão

Deve-se explorar adequada e objetivamente os resultados, discutidos à luz de outras observações já registradas na literatura, destacando as informações novas e originais obtidas na pesquisa. Enfatize a adequação dos métodos de pesquisa usados. Compare e relacione as observações com as de outros autores, comentando e explicando as diferenças que ocorrem. Explique as implicações das descobertas, suas limitações e faça recomendações. A discussão deve culminar com as conclusões, apontando caminhos para novas pesquisas ou implicações para a prática profissional. Para relatos de casos, baseie a discussão em uma revisão ampla e atualizada da literatura.

Agradecimentos

Devem ser incluídas colaborações de pessoas, instituições ou agradecimentos por apoio financeiro, ajudas técnicas, que mereçam reconhecimento, mas não justifiquem sua inclusão como autor.

Referências

As referências devem ser listadas no final do artigo, numeradas consecutivamente, seguindo a ordem em que foram mencionadas pela primeira vez no texto, com base no **estilo Vancouver** (ver: "Requisitos uniformes para manuscritos submetidos a revistas biomédicas: redação e edição para medicina Publicação "[https://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html]). Todos os autores e trabalhos citados no texto devem ser incluídos nesta seção e vice-versa. Os artigos aceitos para publicação podem ser citados acompanhados da expressão: aceitos e aguardando publicação, ou "no prelo" com indicação do periódico, volume e ano. Para todas as referências, cite todos os autores até seis. Quando em maior número, cite os seis primeiros autores seguidos da expressão *et al.*, por exemplo:

Artigos de revistas

Freitas-Junior R, Martins E, Metran-Nascente C, Carvalho AA, Silva MFD, Soares LR, et al. Ensaio clínico randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, sobre o uso de paracetamol para realização de mamografia. *Medicine (Baltimore)*. 2018; 97 (13): e0261.

Silva BB, Sousa-Esteves FC, Martins RS, Salha CP, Paiva-Melo BN, Moura CS, et al. Perfil clínico e epidemiológico de mulheres com câncer de mama atendidas em um hospital público de referência no nordeste do Brasil. Eur J Gynaecol Oncol. 2016; 37 (6): 814-6.

Capítulos de livros com autoria

Urban C e Rietjens M. Cirurgia Oncoplástica. In: Veronesi U, Goldhirsch A, Veronesi P, Gentilini OD e Leonardi MC. Câncer de mama: inovações em pesquisa e gestão. Suíça, Springer International Publishing, 2017. p. 427-34.

Publicações eletrônicas

Câncer de mama: prevenção e controle. Organização Mundial da Saúde. <<https://www.who.int/cancer/detection/breastcancer/en/index2.html>> [Acessado em 27 de abril de 2020].

Figuras e Tabelas

Todas as figuras e tabelas devem ser coloridas e citadas no texto em ordem numérica consecutiva. Todas as figuras e tabelas devem conter legendas ou títulos que descrevam com precisão seu conteúdo e o contexto ou amostra de onde as informações foram obtidas (ou seja, quais são os resultados apresentados e que tipo de amostra ou cenário). O leitor deve ser capaz de compreender o conteúdo das figuras e tabelas simplesmente lendo os títulos (sem a necessidade de consultar o texto), ou seja, os títulos devem ser completos. Siglas ou abreviaturas nos títulos das figuras e tabelas não são aceitos. Caso seja necessária a utilização de siglas ou abreviaturas dentro de uma tabela ou figura (para melhor formatação), devem ser inseridas em legenda abaixo da tabela ou figura.

Arte e Figuras

Todas as figuras devem ser enviadas em arquivos digitais separados, preferencialmente arquivos Tiff, EPS ou JPG com resolução mínima de 600 dpi, e a lista de figuras com descrição deve ser informada após as referências. O tamanho da figura deve ser de 17 cm (comprimento máximo de 22 cm), incluindo a legenda. Use fonte Arial, tamanho 9 para a legenda e todas as legendas devem ser numeradas consecutivamente. As imagens não devem mostrar o nome ou a identificação do paciente. Não inclua nenhuma imagem como parte de seu arquivo de texto. Não serão aceitas figuras enviadas sem resolução ou formato adequado.

Condições especiais:

- Fluxogramas - são uma exceção: devem ser desenhados em um documento editável (como Microsoft Word ou PowerPoint ou Illustrator sem imagens embutidas) e não devem ser enviados como uma imagem que não pode ser alterada).

- Figuras como gráficos de linhas ou barras: Devem ser acompanhadas das tabelas de dados a partir das quais foram geradas (por exemplo, envio em planilhas do Microsoft Excel e não como arquivos de imagem). Isso permite ao Jornal corrigir legendas e títulos, se necessário, e formatar os gráficos de acordo com o estilo do Jornal. Os gráficos gerados a partir de softwares como SPSS ou RevMan devem ser gerados no tamanho apropriado para que possam ser impressos.

Tabelas

A apresentação das tabelas deve ser em cores, com legendas e numeradas consecutivamente em algarismos arábicos. As tabelas devem ser enviadas em arquivos separados (um ou vários arquivos de tabela), em Microsoft Word® ou Microsoft Excel®. As quantidades, unidades e símbolos usados nas tabelas devem estar de acordo com a [Nomenclatura do Sistema Métrico Internacional](#) . As notas de rodapé das tabelas devem ser indicadas por letras minúsculas sobrescritas (ou asteriscos para valores de significância e outros dados estatísticos) e incluídas abaixo do corpo da tabela.

<https://www.mastology.org/instructions-to-authors/>

ANEXO 2: TERMO DE ACEITE DO ORIENTADOR



TERMO DE ACEITE DO PROFESSOR ORIENTADOR

Eu,
professora ADRIANE LENHARD VIDAL, do Curso de MEDICINA, do Centro Universitário Campo Real, aceito orientar o(a) acadêmico(a) MARCELEN ROSENSCHEG durante o processo de elaboração do Projeto de Pesquisa e do Trabalho de Conclusão de Curso provisoriamente intitulado “**Utilização de quimioterapia neoadjuvante e dissecação apenas de linfonodo sentinela positivo no tratamento de câncer de mama estágio T1 e T2**”.

Declaro ter conhecimento das normas de realização de trabalhos científicos vigentes, de acordo com o manual de normalização da IES.

Estou ciente da necessidade de minha participação na banca examinadora por ocasião da defesa do trabalho, bem como verificar as alterações determinadas pela banca examinadora antes do depósito final.

Guarapuava, 30 de setembro de 2020.

Assinaturas:

Professora Orientadora
Adriane Lenhard Vidal

Coorientador
Leonardo Dequech Gavarrete

Central de Estágio e TCC – CCET

Coordenador (a) do Curso
Guilherme Taques Ribas

Acadêmica
Marcelen Rosenscheg

ANEXO 3: ACEITE PLATAFORMA BRASIL



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: UTILIZAÇÃO DE QUIMIOTERAPIA NEOADJUVANTE E DISSECÇÃO APENAS DE LINFONODO SENTINELA POSITIVO NO TRATAMENTO DE CÂNCER DE MAMA ESTÁGIO IIIA EXCLUINDO N2

Pesquisador: Adriane Lenhard Vidal

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 40724620.1.0000.8947

Instituição Proponente: UB - Campo Real Educacional S.A.

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.473.522

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

GUARAPUAVA, 18 de Dezembro de 2020

Assinado por:
Simone Carla Benincá
(Coordenador(a))