

# Métodos Preditivos de Metastização Ganglionar Adicional

em cancro da mama com gânglio sentinela positivo

Celso Nabais, Joana Figueiredo, Paulina Viana Lopes, Manuela Martins, Rosa Matias, António Araújo

Serviço de Cirurgia 1 - Hospital de São José  
Unidade Funcional de Patologia Mamária

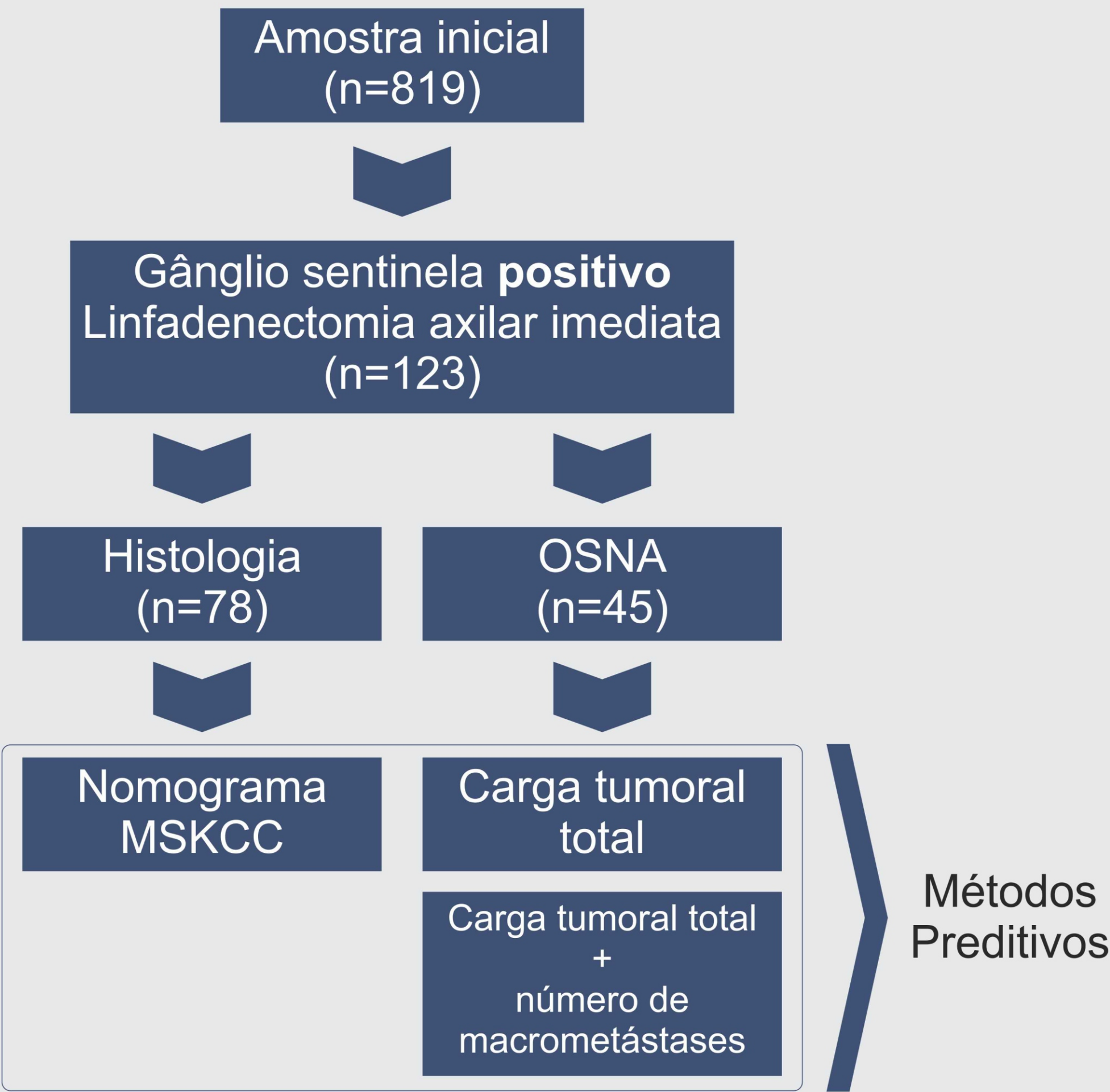


## OBJECTIVOS

- A decisão de não realização de linfadenectomia axilar ainda é objecto de discussão e controvérsia<sup>1,2</sup>.
- Diversos métodos preditivos de metastização ganglionar adicional têm sido desenvolvidos com o intuito de identificar os casos em que é possível prescindir da linfadenectomia axilar.
- O nomograma desenvolvido no *Memorial Sloan-Kettering Cancer Center* (MSKCC) é uma das ferramentas preditivas mais conhecidas<sup>3</sup>.
- Mais recentemente tem sido avaliada a capacidade preditiva da quantidade total de cópias mRNA da citoqueratina 19 - carga tumoral total - através de métodos moleculares para o estudo do gânglio sentinela<sup>4-6</sup>.
- Este estudo pretende avaliar a capacidade preditiva do nomograma do MSKCC e da carga tumoral total na presente amostra.
- Propõe-se ainda avaliar o número de macrometástases encontradas na biópsia de gânglio sentinela e sua relação na metastização ganglionar adicional.

## MATERIAL E MÉTODOS

- Estudo retrospectivo de 819 doentes com cancro da mama (Tis - T2) submetido a biópsia de gânglio sentinela.
- Amostra obtida no no Centro Hospitalar de Lisboa Central durante o período de 1 de Janeiro de 2005 e 31 de Dezembro de 2013.



- Recurso ao modelo de regressão logística para analisar o poder preditivo e discriminativo dos métodos em estudo.
- Calculada a área sob a curva ROC (AUC) e a acuidade preditiva com o teste de *Hosmer-Lemeshow*.

## RESULTADOS

- Na Tabela 1 encontram-se sumariamente descritas as características dos dois grupos em estudo.
- Na Figura 1, 2 e 3 encontram-se desenhadas as curvas ROC e calculadas as respectivas AUC.
- A Tabela 2 apresenta as acuidades discriminativas (AUC) dos métodos preditivos em análise, os respectivos intervalos de confiança (I.C.) e a sua validação preditiva pelo teste *Hosmer-Lemeshow*.

Tabela 1. Características dos dois grupos em estudo.			
	Nomograma (n = 78)	OSNA (n = 45)	P value
Idade (média ± DP)	57.22 ± 13.37	57.93 ± 10.96	0.774
Tipo de tumor			0.738
CI	64	36	
CI + CDIs	8	4	
CLU	6	5	
Tamanho do tumor (média em mm ± DP)	23.21 ± 9.56	20.91 ± 6.94	0.161
Invasão linfo-vascular			0.554
Sim	36	21	
Não	39	18	
RE			0.349
Positivo	72	39	
Negativo	5	5	
RP			0.611
Positivo	60	36	
Negativo	17	8	
HER2			0.765
Positivo	10	7	
Negativo	62	37	
Ki67			0.992
Elevado	10	18	
Intermédio	4	7	
Baixo	10	19	
Gânglios sentinela (média ± DP)	2.28 ± 1.41	2.16 ± 1.15	0.610
Macrometástases – GS (média ± DP)	1.32 ± 0.67	1.33 ± 0.56	0.914
Gânglios ressecados (média ± DP)	12.03 ± 4.97	11.61 ± 5.09	0.665
Gânglios invadidos (média ± DP)	1.67 ± 2.98	0.98 ± 2.20	0.185

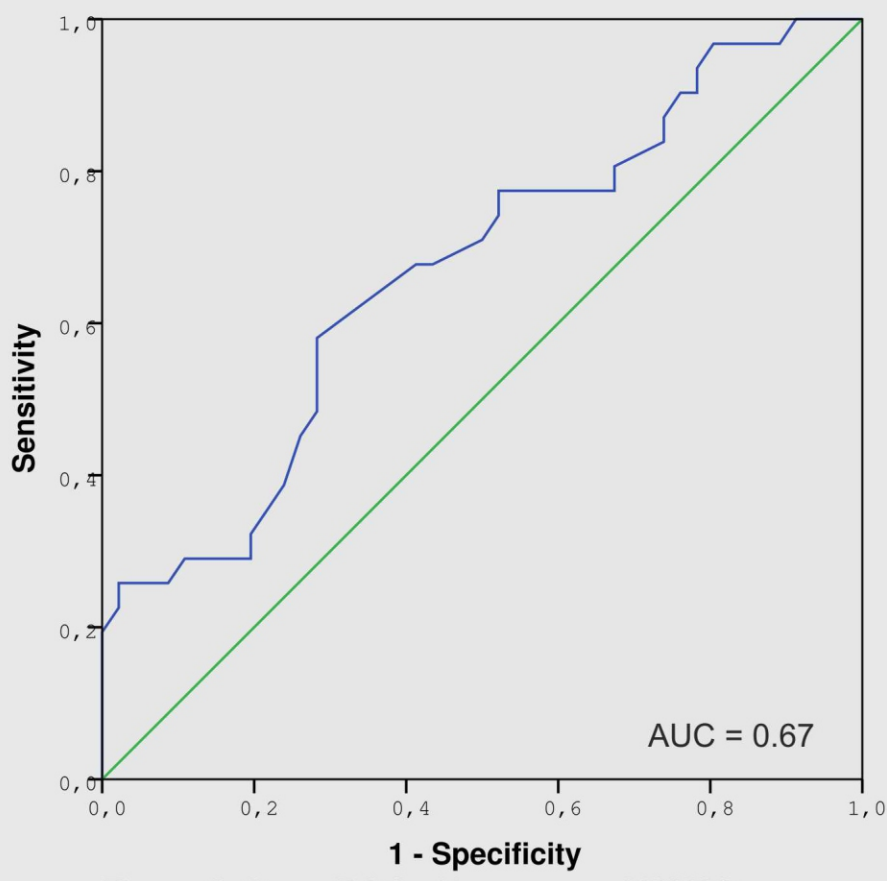


Figura 1. Curva ROC - Nomograma MSKCC.

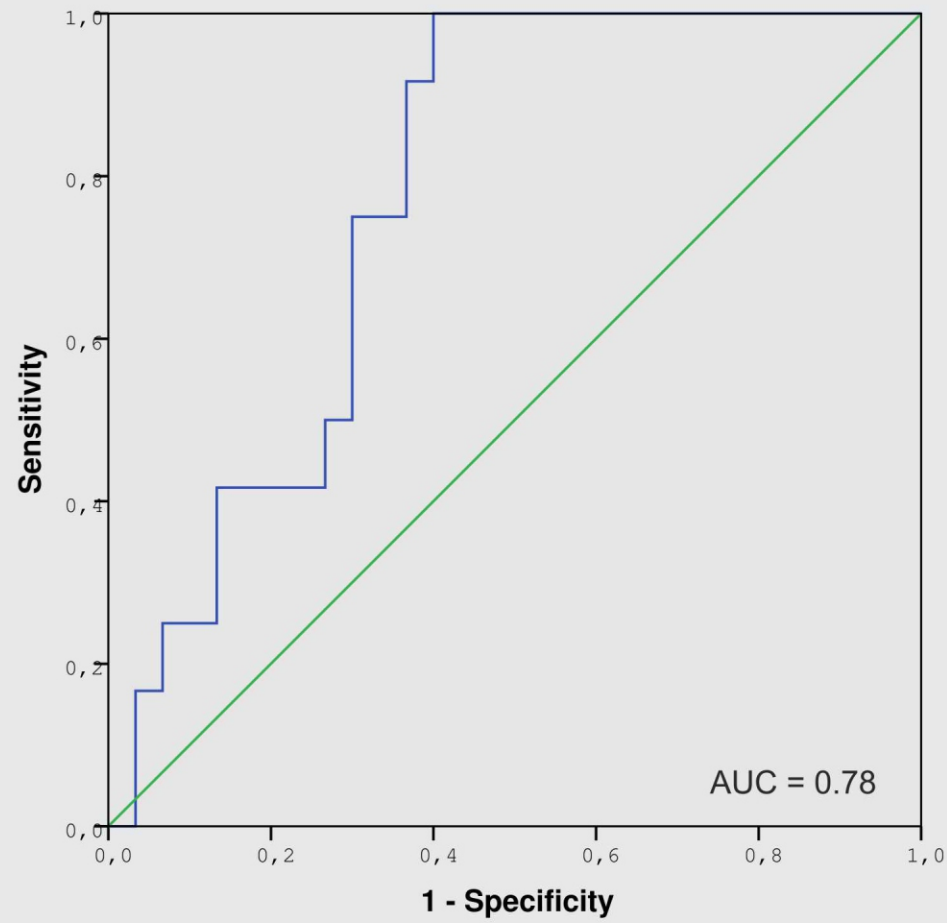


Figura 2. Curva ROC - Carga tumoral total.

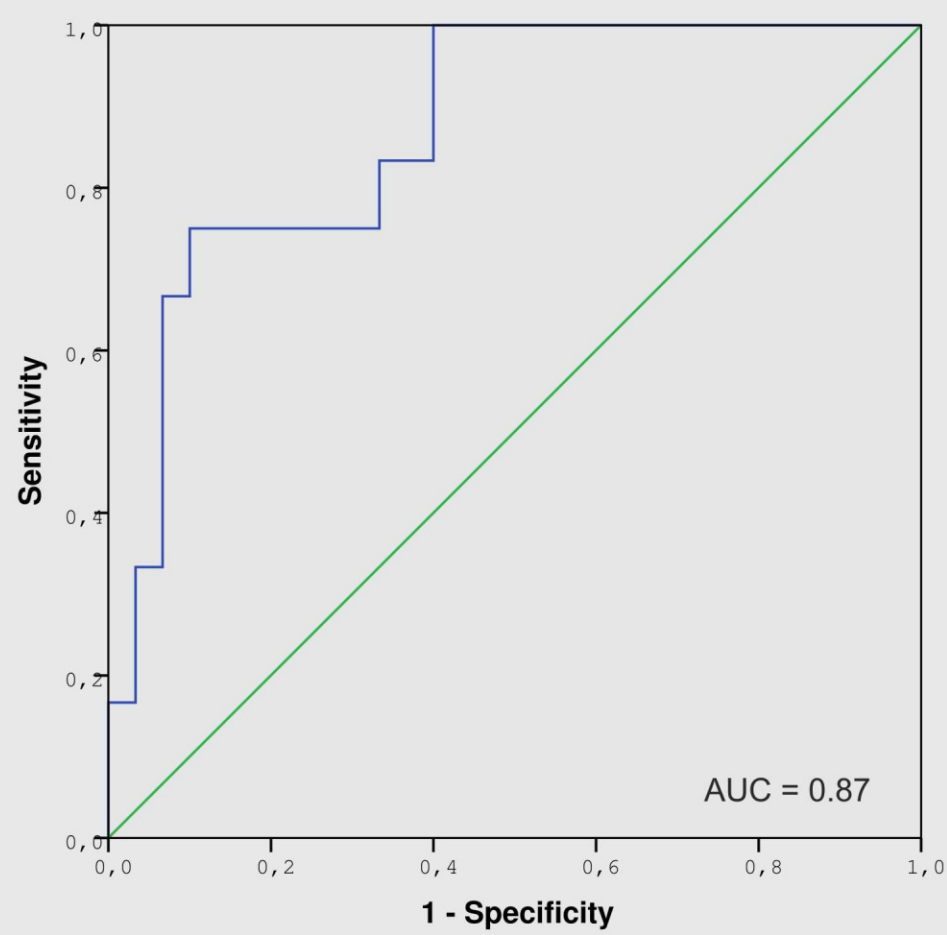


Figura 3. Curva ROC - Modelo baseado na carga tumoral total associada ao número de macrometástases.

Tabela 2. Acuidade discriminativa e preditiva dos métodos em avaliação.			
Métodos Preditivos	AUC	I.C. 95%	Teste Hosmer-Lemeshow (p)
Nomograma MSKCC	0.67	0.55 – 0.79	0.15
Carga tumoral total	0.78	0.64 – 0.91	0.46
Carga tumoral total + número de macrometástases	0.87	0.76 – 0.98	0.33

Hosmer-Lemeshow: p > 0.05 para um modelo com calibração adequada

## CONCLUSÃO

- Externamente validado o modelo do MSKCC, apresentando contudo uma menor acuidade discriminativa em relação ao estudo original (AUC=0.67 versus AUC=0.75).
- O modelo criado usando a carga tumoral total aparenta uma capacidade preditiva superior, relativamente ao modelo do MSKCC (AUC=0.78 versus AUC=0.67), tendo em conta a homogeneidade de ambos os grupos.
- Foi desenvolvido um novo modelo agregando a carga tumoral total e o número de macrometástases, que apresentou uma acuidade discriminativa superior em relação aos dois modelos anteriores (AUC=0.87), e mantendo a capacidade preditiva segundo o teste Hosmer-Lemeshow.

Os modelos recorrendo à carga tumoral total avaliada por OSNA, ou esta agregada ao número total de macrometástases obtidas no estudo do gânglio sentinela, poderão representar importantes ferramentas preditivas da metastização ganglionar adicional.

### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Giuliano AE, McCall L, Beitsch P, Whitworth PW, Blumencranz P, Leitch AM, et al. Locoregional recurrence after sentinel lymph node dissection with or without axillary dissection in patients with sentinel lymph node metastases: the American College of Surgeons Oncology Group 2011 randomized trial. *Ann Surg.* Setembro de 2010;252(3):426–32; discussion 432–3.

2. Galimberti V, Cole BF, Zurrida S, Viale G, Luini A, Veronesi P, et al. Axillary dissection versus no axillary dissection in patients with sentinel-node micrometastases (IBCSG 23-01): a phase 3 randomised controlled trial. *Lancet Oncol.* Abril de 2013;14(4):297–305.

3. Bevilacqua JLB, Kattan MW, Fey JV, Cody HS, Borgen PI, Van Zee KJ. Doctor, what are my chances of having a positive sentinel node? A validated nomogram for risk estimation. *J Clin Oncol.* 20 de Agosto de 2007;25(24):3670–9.

4. Peg V, Espinosa-Bravo M, Vielles B, Vilardell F, Antúnez JR, de Salas MS, et al. Intraoperative molecular analysis of total tumor load in sentinel lymph node: a new predictor of axillary status in early breast cancer patients. *Breast Cancer Res Treat.* Maio de 2013;139(1):87–93.

5. Banerjee SM, Michalopoulos NV, Williams NR, Davidson T, El Sheikh S, McDermott N, et al. Detailed evaluation of one step nucleic acid (OSNA) molecular assay for intra-operative diagnosis of sentinel lymph node metastasis and prediction of non-sentinel nodal involvement: experience from a London teaching hospital. *Breast.* Agosto de 2014;23(4):378–84.

6. Chaudhry A, Williams S, Cook J, Jenkins M, Sohail M, Calder C, et al. The real-time intra-operative evaluation of sentinel lymph nodes in breast cancer patients using One Step Nucleic Acid Amplification (OSNA) and implications for clinical decision-making. *Eur J Surg Oncol.* Fevereiro de 2014;40(2):150–7.