



Carlos Alberto Ruiz
Roberto Hegg
Marcelo Alvarenga
Luiz Carlos Teixeira
Alfredo Carlos S. D. Barros
José Aristodemo Pinotti

Trabalho realizado no Centro de Referência da Saúde da Mulher, Disciplina de Ginecologia da Faculdade de Medicina da USP, e Centro de Atendimento Integral à Saúde da Mulher da UNICAMP.

O VALOR PROGNÓSTICO DA INVASÃO VASCULAR LINFÁTICA PERITUMORAL EM PACIENTES COM CÂNCER DE MAMA SEM COMPROMETIMENTO LINFONODAL AXILAR

Rev bras Mastol 1996; 6:7-14

UNITERMOS

Câncer de mama;
Axila livre;
Fatores prognósticos.

RESUMO

Foi estudado retrospectivamente o valor prognóstico da invasão vascular linfática peritumoral em 214 pacientes portadoras de carcinoma mamário, do tipo ductal invasivo, sem comprometimento linfonodal axilar. As pacientes encontravam-se nos estádios clínicos I (T1 N0) (94) e IIa (T2 N0) (120). Foram tratadas cirurgicamente através da mastectomia radical e da quadrantectomia no Centro de Atendimento Integral à Saúde da Mulher (CAISM) e na Clínica do Prof. José Aristodemo Pinotti (CLAP) entre 1980 e 1988. Nenhuma paciente foi submetida à quimioterapia ou hormonioterapia, e todas as pacientes submetidas à quadrantectomia foram também submetidas à radioterapia na mama operada. Estas 214 pacientes foram subdivididas em 2 grupos: Grupo I, pacientes que não apresentaram invasão vascular linfática peritumoral (201) e Grupo II, pacientes que apresentaram invasão vascular linfática peritumoral (13). Analisou-se comparativamente, em cada um dos grupos, a incidência de recidivas. Após um período médio de seguimento de 8,1 anos, observamos 47 recorrências (23, 8%) no grupo I e 11 recorrências (84,6%) no grupo II. Concluímos que as recorrências são muito mais freqüentes no grupo II, e que a invasão vascular linfática peritumoral é um importante parâmetro na avaliação prognóstica das pacientes com câncer de mama sem comprometimento linfonodal axilar.

INTRODUÇÃO

O câncer de mama sem comprometimento linfonodal axilar tem se tornado a forma mais freqüentemente diagnosticada entre as mulheres americanas. Aproximadamente 115.000 novos casos de carcinoma mamário sem

comprometimento linfonodal axilar foram diagnosticados em 1992 (de um total de 175.000 novos casos) nos Estados Unidos⁴. É sabido que, a despeito do diagnóstico e da terapêutica precoces, 20 a 30% destas mulheres apresentarão recorrência do processo primário, em nível local e/ou sistêmico. Estas seriam teoricamente as que se beneficiari-



Carlos Alberto Ruiz
Roberto Hegg
Marcelo Alvarenga
Luiz Carlos Teixeira
Alfredo Carlos S. D. Barros
José Aristodemo Pinotti

Trabalho realizado no Centro de Referência da Saúde da Mulher, Disciplina de Ginecologia da Faculdade de Medicina da USP, e Centro de Atendimento Integral à Saúde da Mulher da UNICAMP.

O VALOR PROGNÓSTICO DA INVASÃO VASCULAR LINFÁTICA PERITUMORAL EM PACIENTES COM CÂNCER DE MAMA SEM COMPROMETIMENTO LINFONODAL AXILAR

Rev bras Mastol 1996; 6:7-14

UNITERMOS

Câncer de mama;
Axila livre;
Fatores prognósticos.

RESUMO

Foi estudado retrospectivamente o valor prognóstico da invasão vascular linfática peritumoral em 214 pacientes portadoras de carcinoma mamário, do tipo ductal invasivo, sem comprometimento linfonodal axilar. As pacientes encontravam-se nos estádios clínicos I (T1 N0) (94) e IIa (T2 N0) (120). Foram tratadas cirurgicamente através da mastectomia radical e da quadrantectomia no Centro de Atendimento Integral à Saúde da Mulher (CAISM) e na Clínica do Prof. José Aristodemo Pinotti (CLAP) entre 1980 e 1988. Nenhuma paciente foi submetida à quimioterapia ou hormonioterapia, e todas as pacientes submetidas à quadrantectomia foram também submetidas à radioterapia na mama operada. Estas 214 pacientes foram subdivididas em 2 grupos: Grupo I, pacientes que não apresentaram invasão vascular linfática peritumoral (201) e Grupo II, pacientes que apresentaram invasão vascular linfática peritumoral (13). Analisou-se comparativamente, em cada um dos grupos, a incidência de recidivas. Após um período médio de seguimento de 8,1 anos, observamos 47 recorrências (23, 8%) no grupo I e 11 recorrências (84,6%) no grupo II. Concluímos que as recorrências são muito mais freqüentes no grupo II, e que a invasão vascular linfática peritumoral é um importante parâmetro na avaliação prognóstica das pacientes com câncer de mama sem comprometimento linfonodal axilar.

INTRODUÇÃO

O câncer de mama sem comprometimento linfonodal axilar tem se tornado a forma mais freqüentemente diagnosticada entre as mulheres americanas. Aproximadamente 115.000 novos casos de carcinoma mamário sem

comprometimento linfonodal axilar foram diagnosticados em 1992 (de um total de 175.000 novos casos) nos Estados Unidos⁴. É sabido que, a despeito do diagnóstico e da terapêutica precoces, 20 a 30% destas mulheres apresentarão recorrência do processo primário, em nível local e/ou sistêmico. Estas seriam teoricamente as que se beneficiari-

am de terapêutica adjuvante. Em função deste tipo de constatação, recomenda-se para a maioria, se não para todas, alguma forma de terapêutica adjuvante, com o objetivo de diminuir esta taxa e prolongar o tempo de sobrevida livre da doença³.

As últimas duas décadas testemunharam intensos esforços para definir parâmetros prognósticos no câncer de mama para a identificação de pacientes de alto risco que se beneficiariam da terapia adjuvante.

Um parâmetro que tem gerado considerável interesse é a identificação de invasão vascular linfática peritumoral (IVLP) de células carcinomatosas em espécimes de mastectomia e quadrantectomia mamária¹⁰. Vários estudos têm mostrado que tais permeações pelas células tumorais estão associadas com uma maior incidência de recorrência local e à distância, independente de outros fatores prognósticos. Além disso, tais observações parecem ser verdadeiras para pacientes com ou sem comprometimento linfonodal axilar^{1,14,17}.

Utilizando rigorosos critérios morfológicos na avaliação de pacientes sem comprometimento linfonodal axilar, Rosen e col. demonstraram o prognóstico adverso na presença de IVLP¹⁵. Em um estudo de pacientes sem comprometimento linfonodal axilar que foram tratadas por mastectomia, a incidência de recorrência foi significativamente maior entre as mulheres com IVLP (43% versus 4%)¹¹. Outro estudo mais detalhado de pacientes com T1N0M0 também confirma que a frequência de recidiva e morte foi significativamente maior entre mulheres com IVLP¹⁵. Além disso, o impacto da IVLP parece ser maior em pacientes com tumores até 2,0 cm. Em tumores maiores que 2,0 cm a recorrência e a taxa de mortalidade não estavam significativamente aumentadas no grupo com IVLP comparando com o grupo sem IVLP^{14,15}. Para determinar se os efeitos desfavoráveis da IVLP resultaram em metástases ocultas nos linfonodos axilares, Rosen e col. estudaram secções seriadas de nódulos aparentemente negativos de pacientes T1N0M0 com IVLP¹⁵. A recorrência não foi maior entre pacientes com metástase oculta do que nas verdadeiramente negativas, indicando que os efeitos desfavoráveis da IVLP são provavelmente independentes de metástases ocultas para os linfonodos regionais.

Rosen e col. também relataram que a IVLP em pacientes com T1N0M0 foi isoladamente o único e mais importante fator anátomo-patológico na predição da recorrência¹⁷. Por volta de 21% das suas pacientes apresentavam IVLP, e a taxa de recorrência foi de 32% para as que apresentaram IVLP e 10% para as que não apresentaram. Do mesmo modo, Bettelheim e col. observaram invasão vascular (compreendendo ambas, invasão vascular e invasão linfática) em 29% das suas séries de pacientes sem comprometimento

linfonodal axilar tratadas por mastectomia, e estas pacientes experimentaram uma taxa significativamente maior de recorrência do que aquelas sem tal invasão (38% versus 18%)¹.

O grupo de Ludwig Breast Cancer Study revisou uma larga série de pacientes com comprometimento linfonodal axilar no momento da mastectomia. A invasão vascular peritumoral (englobando ambos) foi identificada em 59% das pacientes. Após um seguimento por um período de 4 anos, este grupo apresentou menores taxas de sobrevida livre de doença (50% versus 65%) e menores taxas de sobrevida global (71% versus 82%) do que o grupo sem invasão vascular². Em uma série de pacientes com comprometimento linfonodal axilar relatado por Bettelheim e col., a taxa de recorrência foi maior em pacientes com IVLP, embora a diferença não tenha sido estatisticamente significativa¹.

Por outro lado, há observações discordantes quanto ao valor prognóstico da invasão vascular e linfática da mama. Sears e col. não encontraram nenhuma diferença significativa no risco de recorrência entre mulheres com e sem invasão linfática¹⁸. Fisher e col., relatando os achados do National Surgical Adjuvant Project for Breast Cancer em pacientes tratadas por mastectomia, indicam que a IVLP não é um discriminante patológico relevante para predizer falha de tratamento, que é por sua vez independente do comprometimento linfonodal⁶. Por outro lado, eles observaram que a invasão vascular apresentava implicações prognósticas adversas.

Estas discordâncias são resultantes de alguns fatores tais como: diferença de grupos populacionais estudados, amostra do tumor adequada, critérios histológicos utilizados para o diagnóstico da invasão linfática e da invasão vascular, e variações de leitura entre patologistas, entre outros¹⁰.

O objetivo deste estudo foi avaliar o valor prognóstico da IVLP em pacientes com câncer de mama invasivo sem comprometimento linfonodal axilar.

MÉTODO

I. Casuística

Foram estudadas retrospectivamente 214 pacientes com carcinoma mamário sem comprometimento linfonodal axilar, estádios clínicos I (94 T1N0) e IIa (120 T2N0), atendidas no Centro de Atendimento Integral à Saúde da Mulher (CAISM) da Universidade de Campinas (UNICAMP), num total de 73 pacientes, e Clínica José Aristodemo Pinotti

(CLAP), correspondendo a 141 pacientes, acompanhadas de fevereiro de 1980 a outubro de 1988. As pacientes foram submetidas à mastectomia radical ou quadrantectomia e radioterapia, todas sem quimio ou hormonioterapias. A idade variou de 26 a 74 anos, com média de 50,5 anos; o tempo médio de seguimento foi de 8,1 anos com variação de 1 (no grupo que apresentou recorrência) a 13,9 anos. Considerou-se como pós-menopausa a amenorréia além de 12 meses de duração em mulheres na faixa de idade climatérica.

A opção entre quadrantectomia e mastectomia radical levou em consideração os seguintes parâmetros: (1) tamanho do nódulo proporcionalmente ao da mama, para certeza de margem suficiente; (2) localização do tumor (todos os tumores de quadrante central foram submetidos à mastectomia radical); (3) aceitação da paciente (algumas vezes a paciente preferia a mastectomia radical à quadrantectomia em função de se sentir mais segura, e da não necessidade da radioterapia).

As pacientes foram divididas inicialmente em dois grupos: grupo I - pacientes sem invasão vascular linfática peritumoral, com 201 pacientes; e grupo II - pacientes com invasão vascular linfática peritumoral, com 13 pacientes.

Analizamos em ambos os grupos a frequência das recorrências.

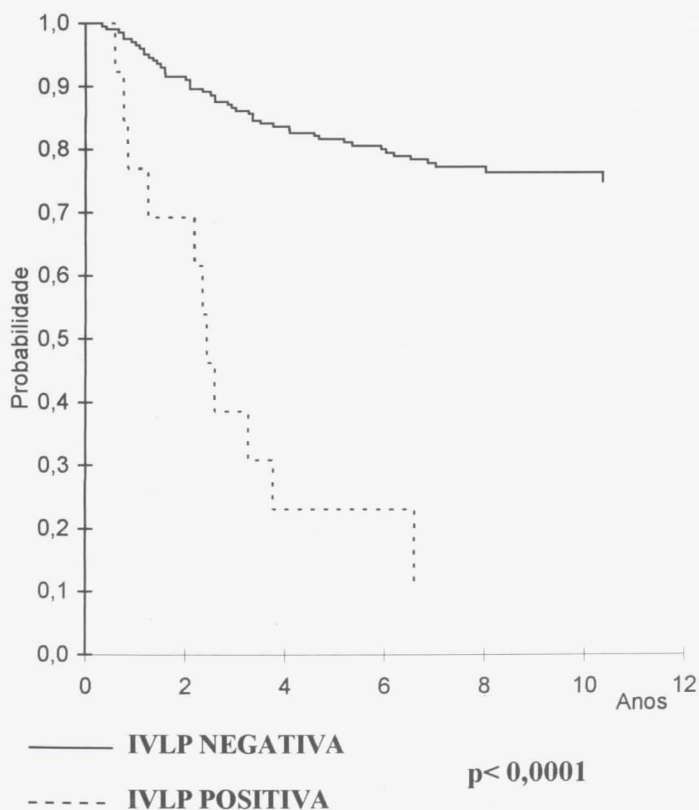


Gráfico 1 - A sobrevida global em função da positividade ou negatividade da invasão vascular linfática peritumoral (IVLP).

II. Método anátomo-patológico

Foram recuperados relatórios, blocos e lâminas correspondentes aos exames anátomo-patológicos de todos os espécimes.

O processamento anátomo-patológico dos espécimes foi realizado nos seguintes serviços: Serviço de Anatomia Patológica da Universidade de Campinas e Instituto de Patologia de Campinas Dr. Marcelo Alvarenga. Em todos, o material foi imediatamente fixado em solução de formol saturado a 10% por período que variou de 6 a 24 hs. Os cortes selecionados para exame histológico foram desidratados em álcool etílico, clareados pelo xilol e incluídos em parafina. Foram submetidos a cortes histológicos, através de micrótomo rotativo manual, com espessura de 5 micrômetros.

Em nível macroscópico foram isolados em média 15 linfonodos, com seu número variando de 10 a 25. Em relação ao tipo histológico, todas as pacientes apresentaram tumores do tipo carcinoma ductal infiltrativo.

Os preparados foram examinados por um único patologista, anotando-se as características da invasão vascular linfática peritumoral, a qual foi avaliada na periferia do tumor, distante pelo menos 1 HPF (campo de grande aumento) da neoplasia, e caracterizado pela presença de células neoplásicas em espaços revestidos por células endoteliais que preenchiam o lúmen, segundo os critérios de Rosen¹⁴.

III. Método Estatístico

Neste estudo, evento foi definido como sendo recorrência loco-regional, recorrência à distância (metástase) ou óbito. A avaliação estatística constituiu-se da análise univariada.

O teste exato de Fisher estudou a hipótese de igualdade entre as proporções do fator estudado nos "grupos" de pacientes que apresentaram e que não apresentaram a IVLP. Fixou-se em 0,05 ou 5% ($p < 0,05$) o nível de rejeição para a hipótese de nulidade. Além disto, o método de Kaplan-Meier foi utilizado para estudar a sobrevida global e a sobrevida livre de eventos. Comparação entre os tratamentos cirúrgicos com relação à sobrevida foi realizada através do teste de log-rank.

RESULTADOS

Após um período médio de seguimento de 8,1 anos, ocorreram 47 recorrências (23,8%) no grupo I (17 locais e 30 à distância); e 11 (84,6%) no grupo II (3 locais e 8 à distância).

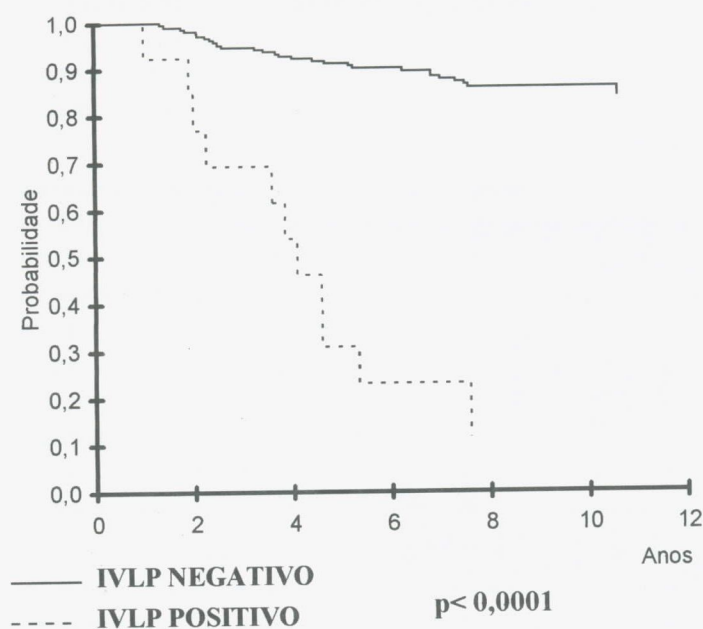


Gráfico 2 - A sobrevida livre de eventos em função da positividade ou negatividade da invasão vascular linfática peritumoral (IVLP).

A média etária das pacientes que apresentaram recorrência foi de 50,3 anos, e entre as que não apresentaram foi de 51,4 anos, não havendo diferença estatística entre os dois grupos ($p=0,5$).

Na amostra geral constatamos que a comparação entre as proporções de mulheres com estágio clínico I e IIa apresentaram uma significância marginal ($p=0,06$), ou seja, o estágio clínico IIa apresenta tendência de maior número de recorrências. Ainda nesta amostra, observamos que a IVLP apresenta significância quando comparamos os grupos com e sem IVLP e a ocorrência da recidiva ($p < 0,001$), indicando que a presença de IVLP aumenta a chance de recorrência. Quando levamos em consideração a sobrevida global na presença e na ausência de IVLP, observamos pior sobrevida entre as mulheres com IVLP (gráficos 1 e 2).

Para ambos os subgrupos (quadrantectomia e mastectomia radical) observamos significância estatística para a IVLP ($p=0,04$ e $p < 0,001$ respectivamente), ou seja, a IVLP representa maiores chances de recorrências tanto nas pacientes que realizaram mastectomia radical assim como nas que foram submetidas à quadrantectomia.

A recorrência loco-regional se apresentou em 14 pacientes submetidas à quadrantectomia (70%) e em 6 mastectomias radicais (30%), mostrando maior frequência entre as pacientes submetidas à cirurgia conservadora.

A recorrência à distância (metástase) se apresentou em 23 quadrantectomias (56,1%) e em 18 mastectomias radicais (43,9%).

Na análise da sobrevida livre de eventos, observamos maior recorrência (menor sobrevida livre de eventos) entre as pacientes submetidas à quadrantectomia ($p=0,02$) (gráfico 3).

Os óbitos ocorreram em 21 pacientes submetidas à quadrantectomia (53,8%) e em 18 submetidas à mastectomia radical (46,2%).

As curvas de sobrevida, em nível global, mostraram sobrevida semelhante para as pacientes submetidas à mastectomia radical ou à quadrantectomia ($p=0,3$) (gráfico 4).

DISCUSSÃO

A magnitude do câncer de mama enfatiza a necessidade de determinar os melhores fatores prognósticos para orientar a opção terapêutica mais adequada. Na ausência de maiores avanços no tratamento do câncer de mama, as campanhas de detecção precoce parecem exercer a médio e curto prazo um efeito importante no controle desta doença na medida em que conseguimos detectar mais precocemente os tumores em estádios iniciais, permitindo decréscimo na taxa de mortalidade, e conseqüentemente melhores prognósticos²⁰.

É de pleno conhecimento que certo número de casos iniciais já apresentariam, no momento de seu diagnóstico,

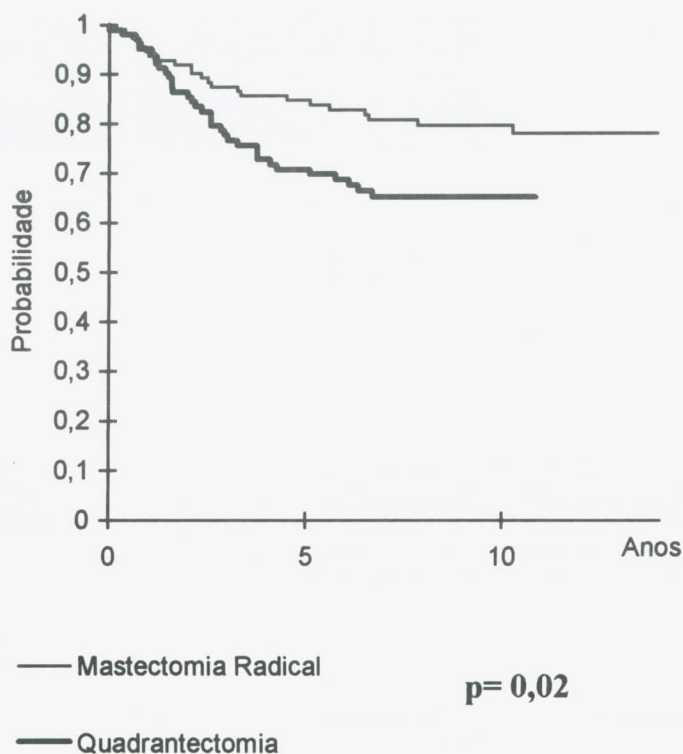


Gráfico 3 - A sobrevida livre de eventos em função do procedimento, mastectomia radical ou quadrantectomia.

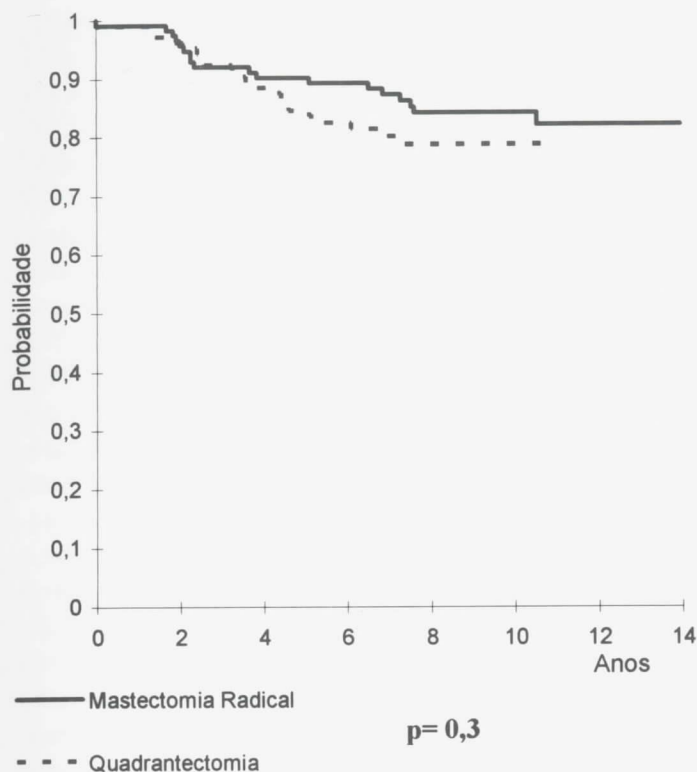


Gráfico 4 - A sobrevida global em função do procedimento, mastectomia radical ou quadrantectomia.

doença sistêmica que não estaria ao alcance da detecção através dos exames disponíveis. Portanto é fundamental que tenhamos meios de identificar estas pacientes, que apresentariam maior risco de desenvolver a doença metastática^{1,5,17}.

Segundo Figueroa e col., o número de diagnósticos de câncer de mama inicial sem comprometimento linfonodal axilar tem aumentado significativamente, graças às campanhas de detecção precoce, porém 20 a 30% destas pacientes apresentarão recorrência ou morrerão em função desta afecção⁴.

É fundamental, portanto, que consigamos identificar tais pacientes, para instaurarmos nestas algum tipo de terapêutica adjuvante, na medida em que sabemos que não são todas que vão se beneficiar desta, e por outro lado os efeitos colaterais das drogas antitumorais não podem ser desprezados. O que objetivamos fundamentalmente com este tipo de terapêutica seria diminuir os índices de mortalidade e recorrência.

Nos países em desenvolvimento como o nosso, o ideal seria um método pouco oneroso e de grande reprodutibilidade para abarcar estas pacientes. Sabemos que com o desenvolvimento das pesquisas, mais e mais fatores prognósticos têm sido descobertos; porém são de difícil acesso para a maioria das pacientes, em decorrência de seu custo.

Em função deste tipo de preocupação fomos motivados a estudar a IVLP em pacientes sem comprometimento linfonodal axilar, na busca de um parâmetro prognóstico que faça parte da rotina diagnóstica do mastologista e do patologista sem nenhum ônus adicional.

Em nosso estudo o que diferencia os dois grupos é a presença da IVLP, e o que chama a atenção dentro de cada um deles é a presença das recorrências. Segundo Valagussa e col. (1978), em pacientes sem comprometimento linfonodal axilar, a incidência de recorrências aumenta com o passar dos anos, sendo de 15% em três anos, 21% em cinco anos e 27,9% em dez anos¹⁹. Gilliland e col. (1983) referem que o tempo médio de aparecimento das recorrências até a morte no estágio I é de 7,2 anos e, no estágio II, seis anos⁸. Em nosso estudo, na amostragem total, a porcentagem de recorrência foi de 27,1%, com tempo médio de seguimento de 8,1 anos. Segundo Rosen e col. (1989)¹⁶, assim como outros autores, na ausência do comprometimento linfonodal, o tamanho tumoral seria o fator prognóstico mais importante^{6,13}.

Neste trabalho, o grupo com IVLP apresentou 84,6% de recorrência contra 23,8% no grupo sem IVLP ($p < 0,001$), ou seja, a IVLP foi um fator importantíssimo na predição da recorrência.

Nosso estudo demonstrou também que as recorrências foram mais freqüentes nas pacientes submetidas a quadrantectomias. Apesar de esta recorrência não haver interferido na mortalidade, já que a sobrevida global foi idêntica em ambos os grupos ($p = 0,23$), pudemos concluir que a quadrantectomia aumenta a taxa de recorrência mas não interfere na sobrevida global. O mesmo resultado foi encontrado por Hayward⁹, e não confirmado por Veronesi²⁰, provavelmente porque os ensaios clínicos mais antigos não dispunham dos recursos radioterápicos de que dispomos hoje em dia, aliado ao fato de que ministravam subdoses radioterápicas, o que pode, provavelmente, ter influenciado também nossos resultados.

Os critérios histológicos empregados para o reconhecimento da IVLP são desafiadores. Com referência à viabilidade de distinguir o vaso linfático do vaso sanguíneo, embora aplicados, pelo autor e por outros¹⁴, iguais critérios não são suficientes em função das dificuldades objetivas, encontradas por todos. Parece, no entanto, que tal distinção é atualmente de menor importância, em nível prático, em relação aos principais propósitos dos estudos¹⁰. Os critérios adotados na identificação da IVLP são similares àqueles empregados por Rosen¹⁴, que são diferentes daqueles aplicados pelo Eastern Cooperative Oncology Group⁷ e Fisher e col.⁵, que avaliaram também casos de invasão vascular sanguínea.

As causas mais freqüentes de falha na avaliação anátomo-patológica da IVLP são: a interpretação inadequada de conglomerados sólidos de carcinoma intraductal que parecem invadir vasos e a possibilidade de imitação arquitetural de um vaso por tecidos fendidos artificialmente (artefato de técnica). Com relação a estes problemas a pesquisa de células endoteliais revestindo os espaços e o formato irregular dos êmbolos intravasculares comparada com outros da luz vascular parece ser útil na certeza diagnóstica. Contudo pode ocorrer, em função da fixação mais forte, desprendimento das células endoteliais do vaso tanto do epitélio normal quanto do acometido pelo carcinoma. No tocante à distância do êmbolo neoplásico da margem do tumor, acredita-se que esta medida não possa ser menor do que um campo de grande aumento. Da mesma forma Rosen aceita como IVLP positiva apenas casos em que a embolização ocorra a mais de um campo de grande aumento¹⁴.

A avaliação da IVLP no carcinoma mamário limitado aos linfáticos tem sua freqüência variando de 8% a 33% dos casos^{5,11,15,17,18}. Esta ampla variação parece estar relacionada com a heterogeneidade dos critérios adotados na seleção dos casos examinados. Neste particular, a alta freqüência encontrada por Fisher e col. (33%)⁵ pode ser explicada pelo fato também de que aqueles casos com invasão linfática dentro da área tumoral também foram levados em consideração. Recentemente Orbo e col.¹² relataram que a invasão vascular linfática foi o fator prognóstico mais importante na correlação com o estado linfonodal do que outros achados do tumor primário (tamanho, tipo histológico, grau etc...), independentemente de a localização da embolia tumoral ser intra ou extratumoral.

Além disso, a maioria dos resultados relatados na literatura foi baseada em estudos retrospectivos. O carcinoma mamário com metástase linfonodal apresenta IVLP numa proporção muito maior de casos (59% a 70%)² do que aqueles sem envolvimento linfonodal axilar (8,6% a 32%)^{1,15,18}.

O resultado de 6,1% de casos com IVLP positiva obtidos neste nosso estudo representa dados provavelmente subestimados em função do tipo de avaliação do trabalho cotidiano, em contraste com as altas taxas mostradas por alguns trabalhos da literatura, os quais devem refletir dados superestimados relacionados com o tipo de estudo mais dirigido para o achado. De fato a cuidadosa revisão de casos aleatórios selecionados na literatura mostra que a porcentagem de positividade para a IVLP sobe para 20%. Estes resultados mostram que a porcentagem de IVLP obtida com base em estudo histopatológico metódico torna-se comparável àquela dos grandes estudos, porém perde sua força quando utilizamos este dado como fator prognóstico. Parece ser preferível considerar IVLP positiva apenas aqueles casos nos quais o fenômeno é inequívoco. Possivelmente a porcentagem de IVLP obtida por exames de múltiplos cortes do mesmo tumor e a possível ajuda de outros recursos (avaliação imunohistoquímica com anticorpos anticolágeno e antilaminina) possam elevar o número de diagnósticos verdadeiramente positivos para 10% a 12%, maiores do que os obtidos neste estudo, porém abaixo de algumas revisões da literatura.

Com referência ao prognóstico das pacientes com e sem IVLP, as curvas de sobrevida global e as curvas de sobrevida livre de recorrência demonstram a significativa diferença observada. Estes resultados confirmam observações similares da literatura^{1,2,10,11,14,15,17}. Ou seja, a presença da IVLP determina menor sobrevida global e menor sobrevida livre de recorrências.

Pode-se concluir que a presença da IVLP está relacionada com o aumento das taxas de recorrência e com diminuição da sobrevida global em pacientes com axila livre de comprometimento neoplásico. Na prática a pesquisa de IVLP contribui para identificar de maneira simples, entre as pacientes com axila negativa, aquelas que devem merecer tratamento sistêmico adjuvante.

KEY WORDS

Breast cancer;
Node-negative axilla;
Prognostic factors.

ABSTRACT

THE PROGNOSTIC VALUE OF PERITUMORAL VASCULAR LYMPHATIC INVASION IN AXILLARY NODE-NEGATIVE BREAST CANCER PATIENTS

The aim of the present study was to evaluate the value of peritumoral vascular lymphatic invasion in axillary node-negative breast cancer patients. In this study it was analysed the natural history of 214 cases of node-negative breast cancer patients (94 T1N0 and 120 T2N0) treated by mastectomy or quadrantectomy between 1980 and 1988. None of them have received adjuvant therapy, cases treated by quadrantectomy received radiotherapy only in the operated breast. The patients were divided in two groups: Group I - 201 patients without peritumoral vascular lymphatic invasion. Group II - 13 patients with peritumoral vascular lymphatic invasion. After a medium period of follow-up of 8.1 years, there were 47 (23.8%) recurrences in group I and 11 (84.6%) in group II. We conclude that recurrences are more frequent in group II, and the peritumoral vascular lymphatic invasion is an important parameter to evaluate the prognosis of node-negative breast cancer patients.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BETTELHEIM R, PENABSTRACTMAN HG, THORNTON-JONES H. Prognostic significance of peritumoral vascular invasion in breast cancer. *Br J Cancer* 1984; 50: 771.
2. DAVIS BW, GELBER R, GOLDBIRSH A. Prognostic significance of peritumoral vessel invasion in clinical trials of adjuvant therapy for breast cancer with axillary lymph node metastasis. *Hum Pathol* 1985; 16: 1212.
3. DEVITA VT. Breast Cancer Therapy: Exercising all our options. *N Engl J Med* 1989; 320: 527-9.
4. FIGUEROA JA, YEE D, MCGUIRE WL. Prognostic indicators in early breast cancer. *Am J Med Sci* 1993; 305: 176-82.
5. FISHER ER, GREGORIO RM, FISHER B. The pathology of invasive breast cancer. *Cancer* 1975; 36: 1.
6. FISHER ER, SASS R, FISHER B. Pathologic findings from the national surgical adjuvant project for breast cancer. VI. Discriminants for tenth years treatment failure (Protocol nº 4). *Cancer* 1984; 53: 712-23.
7. GILCHRIST KW, GOULD VE, HIRDCHL S. Interobserver variation in the identification of breast carcinoma in intramammary lymphatics. *Hum Pathol* 1982; 13: 170-2.
8. GILLILAND MD, BARTEN RM, COPELAND EM. The implications of local recurrence of breast cancer as the first site of therapeutic failure. *Ann Surg* 1983; 3: 284-7.
9. HAYWARD JL. The Guy's Hospital trials on breast conservation. In: HARRIS JR, HELLMAN S, SILEN W. Conservative management of breast cancer. Philadelphia, J.B. Lippincot 1983; 78-90.
10. LEE AKC, DELELLIS RA, SILVERMAN ML, WOLFE HJ. Lymphatic and blood vessel invasion in breast carcinoma: an useful prognostic indicator? *Hum Pathol* 1986; 17: 984-87.
11. NIME FA, ROSEN PP, THALER HT. Prognostic significance of tumor emboli in intramammary lymphatics in patients with mammary carcinoma. *Am J Surg Pathol* 1977; 1: 25.
12. ORBO A, STALSBERG H, KUNDE D. Tomographic criteria in the diagnosis of tumor emboli in intramammary lymphatics. *Cancer* 1990; 66: 972-7.
13. PAGE DL. Prognosis and breast cancer: recognition of lethal and favorable prognostic types. *Am J Surg Pathol* 1991; 15: 334-49.
14. ROSEN PP. Tumor emboli in intramammary lymphatics in breast carcinoma: pathologic criteria for diagnosis and clinical significance. *Pathol Annu* 1983; 18: 215-32.
15. ROSEN PP, SAIGO PE, BRAUN JR DW. Predictors of recurrence in Stage I (T1N0M0) breast carcinoma. *Ann Surg* 1981; 193: 15.
16. ROSEN PP, GROSHEN S, SAIGO PE, KINNE DW, HELLMAN S. Pathological prognostic factors in stage I (T1N0M0) and stage II (T1N1M0) breast carcinoma:

- a study of 644 patients with median follow-up of 18 years. J Clin Oncol 1989; 7: 1239-51.
17. ROSES DF, BELL DA, FLOTTE TJ. Pathologic predictors of recurrence in Stage I (T1N0M0) breast cancer. Am J Clin Pathol 1982; 78: 817.
18. SEARS HF, JANUS CL, LEVY W, HOPSON R, CREECH R, GROTZINGER P. Breast cancer without axillary metastases. Are there high-risk biologic subpopulations? Cancer 1982; 50: 1820-27.
19. VALAGUSSA P, BONADONNA G, VERONESI U. Patterns of relapse and survival following radical mastectomy. Analysis of 716 consecutive patients. Cancer 1978; 41: 1170-8.
20. VERONESI U. New trends in breast cancer surgery: recent results. Cancer Res 1989; 115: 197-202.

Endereço para correspondência:

Carlos Alberto Ruiz
Rua Carlos Sampaio, 304 cj. 91
01333-020 - São Paulo - SP