

HEITOR NAOKI SADO

**LINFOCINTILOGRAFIA APÓS CIRURGIA DE MAMOPLASTIA DE
AUMENTO POR TÉCNICA TRANSAXILAR ENDOSCÓPICA:
AVALIAÇÃO DO PADRÃO DE DRENAGEM LINFÁTICA MAMÁRIA E
POSSÍVEL IMPACTO NOS ÍNDICES DE IDENTIFICAÇÃO DO
LINFONODO SENTINELA**

Dissertação apresentada como requisito parcial à obtenção do grau de Mestre, pelo Programa de Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica, Setor de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Paraná.

Orientador: Prof. Dr. Jorge R. Ribas Timi

Co-orientadora: Prof.^a Dra. Ruth M. Graf

Coordenador: Prof. Dr. Jorge Eduardo F. Matias

CURITIBA

2006

Aos meus pais, Sr. Kenji Sado e Sra. Luiza Sado, pelo amor incondicional e por transmitir o valor do respeito e da educação.

Aos meus irmãos, Ricardo Sado e Luciana Sado, já Mestres e brevemente Doutores, pelo exemplo e companheirismo na longa trilha do saber.

À Jaqueline Lara, pelo amor, compreensão e paciência.

Aos amigos Dr. Airton Yamada e Dr. Luiz Carlos Woellner, cuja visão, apoio e incentivo foram fundamentais para realização dessa meta.

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. Jorge R. Ribas Timi, pela valiosa orientação e interesse científico nas mais diversas áreas do conhecimento.

À Prof.^a Dra. Ruth M. Graf, pelos ensinamentos e atenção dispensada ao estudo.

Ao Prof. Dr. Jorge Eduardo F. Matias, pela oportunidade em participar do Programa de Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica.

Aos colegas e amigos Dra. Adriana Butsugam, Dra. Cristiane Alessi, Dra. Cristina Ueda e Dr. Dalton Précoma, cujo apoio e trabalho permitiram preciosas horas de dedicação ao estudo.

Ao CERMEN® - Medicina Nuclear, pela estrutura e incentivo à pesquisa.

Às colaboradoras Terezinha Parizotto e Lílian Balsaneli, pelo apoio técnico e operacional.

Ao colega Dr. Cícero A. Urban, pelos questionamentos que serviram como inspiração para o presente estudo.

Às Profs.^a Márcia Olandoski e Dilma Kalegari, pela análise estatística.

À Sra. Regina Ap. S. Marques, pela simpatia, eficiência e dedicação.

Às pacientes, pela enorme contribuição e altruísmo.

(...)

“Vocês se lembrarão de um pouco do que ouviram,
de muito do que leram,
de mais do que viram,
e de quase tudo que experimentaram e compreenderam completamente.”

Keith L. Moore

SUMÁRIO

LISTA DE TABELAS	vii
LISTA DE FIGURAS	viii
LISTA DE ABREVIATURAS E LISTA DE SIGLAS	ix
RESUMO	x
ABSTRACT	xi
1 INTRODUÇÃO	1
1.1 OBJETIVOS.....	3
2 REVISÃO DA LITERATURA	4
2.1 HISTÓRICO DA MEDICINA NUCLEAR.....	4
2.1.1 Definição.....	4
2.1.2 Princípios da Medicina Nuclear.....	4
2.1.3 Tecnécio 99 Metaestável.....	5
2.1.4 Câmara de Cintilação.....	5
2.1.5 Linfocintilografia.....	6
2.2 ANATOMIA DA MAMA.....	8
2.2.1 Conceitos Gerais sobre a Mama.....	8
2.2.2 Anatomia Linfática da Mama.....	8
2.3 CÂNCER DE MAMA.....	12
2.3.1 Aspectos Epidemiológicos.....	12
2.3.2 Detecção Precoce e Estadiamento.....	13
2.3.3 A Região Axilar no Câncer de Mama.....	14
2.4 LINFONODO SENTINELA.....	15
2.4.1 Conceito do Linfonodo Sentinela.....	15
2.4.2 Histórico do Conceito do Linfonodo Sentinela.....	16
2.4.3 Linfonodo Sentinela no Câncer de Mama.....	18
2.5 MAMOPLASTIA DE AUMENTO PELA TÉCNICA TRANSAXILAR.....	22
2.6 LINFONODO SENTINELA APÓS MAMOPLASTIAS.....	25
3 CASUÍSTICA E MÉTODO	27
3.1 CASUÍSTICA.....	27
3.1.1 Critérios de Inclusão.....	28
3.1.2 Critérios de Exclusão.....	28

3.1.3 Amostra Seleccionada.....	29
3.2 MÉTODO.....	30
3.2.1 Mamoplastia de Aumento por Via Transaxilar.....	30
3.2.2 Linfocintilografia Mamária.....	33
3.3 VARIÁVEIS ANALISADAS.....	37
3.4 ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	37
4 RESULTADOS.....	38
4.1 VARIÁVEIS RELATIVAS ÀS PACIENTES.....	38
4.2 VARIÁVEIS RELATIVAS ÀS MAMAS.....	38
4.2.1 Padrão de Drenagem Linfática do Grupo Pós-Mamoplastia.....	38
4.2.2 Análise Comparativa do Padrão de Drenagem Linfática.....	43
5 DISCUSSÃO.....	47
6 CONCLUSÕES.....	62
REFERÊNCIAS.....	63
APÊNDICE 1 – FICHA DE TRABALHO: GRUPO CONTROLE.....	73
APÊNDICE 2 – FICHA DE TRABALHO: GRUPO PÓS-MAMOPLASTIA.....	74
APÊNDICE 3 – PLANILHAS PARA CÁLCULO DA PORCENTAGEM DE CAPTAÇÃO.....	75
ANEXO 1 – CÂNCER DE MAMA: CLASSIFICAÇÃO CLÍNICA PELO SISTEMA TNM.....	77
ANEXO 2 – CÂNCER DE MAMA: ESTADIAMENTO PELO SISTEMA TNM..	78
ANEXO 3 – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO PARA PESQUISA.....	79
ANEXO 4 – CÓPIA DO TERMO DE APROVAÇÃO DO CEP-HCUFPR.....	84
ANEXO 5 – CÓPIA DO RELATÓRIO ENVIADO AO CEP-HCUFPR (ABRIL DE 2006).....	85

LISTA DE TABELAS

TABELA 1	- IDADE E DADOS ANTROPOMÉTRICOS DA AMOSTRA ESTUDADA.....	29
TABELA 2	- VOLUME DAS PRÓTESES MAMÁRIAS E INTERVALO DE TEMPO ENTRE A MAMOPLASTIA E A LINFOCINTILOGRAFIA.....	30
TABELA 3	- DISTRIBUIÇÃO DA ETNIA ENTRE OS GRUPOS ESTUDADOS.....	30
TABELA 4	- ANÁLISE COMPARATIVA EM RELAÇÃO A IDADE E VARIÁVEIS ANTROPOMÉTRICAS DE PESO, ALTURA E ÍNDICE DE MASSA CORPÓREA (IMC).....	38
TABELA 5	- CADEIA PREFERENCIAL DE DRENAGEM LINFÁTICA DO GRUPO PÓS-MAMOPLASTIA.....	39
TABELA 6	- PADRÃO DE DRENAGEM LINFÁTICA AXILAR DO GRUPO PÓS-MAMOPLASTIA.....	40
TABELA 7	- ANÁLISE COMPARATIVA DA CADEIA PREFERENCIAL DE DRENAGEM LINFÁTICA MAMÁRIA DOS GRUPOS PÓS-MAMOPLASTIA E CONTROLE.....	44
TABELA 8	- NÚMERO DE LINFONODOS CAPTANTES INDENTIFICADOS NA LINFOCINTILOGRAFIA: ANÁLISE COMPARATIVA ENTRE OS GRUPOS.....	45
TABELA 9	- ANÁLISE COMPARATIVA DO TEMPO PARA APARECIMENTO DO PRIMEIRO LINFONODO CAPTANTE.....	45
TABELA 10	- COMPARAÇÃO ENTRE OS GRUPOS DO TEMPO (MINUTOS) ENTRE AS INJEÇÕES DO RADIOCOLÓIDE E A IMAGEM DE QUANTIFICAÇÃO DE CAPTAÇÃO NO LINFONODO.....	46
TABELA 11	- COMPARAÇÃO ENTRE A PORCENTAGEM DE CAPTAÇÃO EM LINFONODOS AXILARES DO GRUPO PÓS-MAMOPLASTIA E CONTROLE.....	46

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1	- DEMARCAÇÃO CUTÂNEA DO LOCAL DA INCISÃO AXILAR E DOS LIMITES DA BOLSA PARA O IMPLANTE MAMÁRIO.....	31
FIGURA 2	- INCISÃO AXILAR E DISSECÇÃO DO SUBCUTÂNEO ATÉ A MARGEM LATERAL DO MÚSCULO PEITORAL MAIOR.....	32
FIGURA 3	- DISSECÇÃO DO PLANO SUBFASCIAL PARA ABERTURA DA BOLSA DO IMPLANTE MAMÁRIO.....	32
FIGURA 4	- INSERÇÃO DA PRÓTESE DE SILICONE E DRENAGEM APÓS TÉRMINO DA CIRURGIA.....	32
FIGURA 5	- PREPARO DA DOSE DO RADIOFÁRMACO FITATO- ^{99m} Tc.....	34
FIGURA 6	- INJEÇÃO INTRADÉRMICA DO RADIOFÁRMACO NA REGIÃO PERIAREOLAR DE MAMA ESQUERDA.....	34
FIGURA 7	- EXEMPLO DE POSICIONAMENTO PARA AQUISIÇÃO DAS IMAGENS DE LINFOCINTILOGRAFIA MAMÁRIA: INCIDÊNCIA ANTERIOR DO TÓRAX.....	35
FIGURA 8	- EXEMPLO DE ROIs PARA QUANTIFICAÇÃO DA PORCENTAGEM DE CAPTAÇÃO DA DOSE INJETADA EM LINFONODO AXILAR DIREITO.....	36
FIGURA 9	- EXEMPLO DE IMAGENS DE LINFOCINTILOGRAFIA DE MAMA DIREITA E ESQUERDA DO GRUPO PÓS-MAMOPLASTIA DE AUMENTO.....	39
FIGURA 10	- LINFOCINTILOGRAFIA DE MAMA DIREITA “D13” DO GRUPO PÓS-MAMOPLASTIA: SINAIS COMPATÍVEIS COM DISCRETO EXTRAVASAMENTO LINFÁTICO EM AXILA.....	41
FIGURA 11	- LINFOCINTILOGRAFIA DE MAMA ESQUERDA “E16” DO GRUPO PÓS-MAMOPLASTIA: SINAIS COMPATÍVEIS COM DISCRETO EXTRAVASAMENTO LINFÁTICO EM AXILA.....	42
FIGURA 12	- LINFOCINTILOGRAFIA DE MAMA ESQUERDA “E16”: SEQUÊNCIA TEMPORAL E SINAIS COMPATÍVEIS COM DISCRETO EXTRAVASAMENTO LINFÁTICO EM AXILA.....	43
FIGURA 13	- LINFOCINTILOGRAFIA DE MAMA ESQUERDA DO GRUPO CONTROLE COM DRENAGEM SECUNDÁRIA PARA LINFONODO INFERIOR DA CADEIA TORÁCICA INTERNA.....	44

LISTA DE ABREVIATURAS E LISTA DE SIGLAS

BG	-	Radiação de fundo (<i>back ground</i>)
CEP	-	Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos
DP	-	Desvio padrão
H&E	-	Hematoxilina-eosina
HSA	-	Soro-albumina humana
IHC	-	Imunohistoquímica para citoqueratina
IMC	-	Índice de massa corpórea
IPEN	-	Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares
LN	-	Linfonodo
LS	-	Linfonodo sentinela
MBq	-	Megabecquerel
Max.	-	Máximo
Min.	-	Mínimo
min.	-	Minuto
ROI	-	Região de interesse (<i>region of interest</i>)
SP	-	São Paulo
n	-	Tamanho da amostra
μCi	-	Microcurie
kg	-	Quilograma
%	-	Por cento
$^{99\text{m}}\text{Tc}$	-	Tecnécio 99 metaestável
keV	-	Quiloeletronvolt
nm	-	Nanômetro
mm	-	Milímetro
cm	-	Centímetro
cm^3	-	Centímetro cúbico
1º	-	Primeiro
2º	-	Segundo

RESUMO

O rastreamento mamográfico está aumentando o diagnóstico de câncer de mama precoce, aonde o tratamento conservador, associado a linfadenectomia axilar seletiva através da biópsia do linfonodo sentinela (LS), estão melhorando a qualidade de vida das pacientes sem prejuízo na sobrevida. Paralelamente, estimativas norte-americanas reportam que mais de 2 milhões de mulheres já foram submetidas à mamoplastia de aumento, refletindo no aumento gradativo de pacientes com diagnóstico de câncer de mama precoce e mamoplastia no passado, aonde o potencial de comprometimento da drenagem linfática, principalmente após cirurgia por via transaxilar, impõe dúvidas a respeito da aplicabilidade da biópsia do LS. O presente estudo tem como objetivo caracterizar o padrão de drenagem linfática mamária em pacientes submetidas a mamoplastia de aumento pela técnica transaxilar endoscópica, comparando os achados com grupo de pacientes sem cirurgia mamária ou axilar, verificando se a cirurgia transaxilar apresenta potencial de prejudicar a identificação futura do LS. Entre os anos de 2004 a 2006 foram selecionadas 22 pacientes igualmente divididas em grupo pós-mamoplastia (GPM) e grupo controle (GC), não existindo diferenças significativas em relação à idade e índice de massa corpórea entre os grupos. No total, 43 mamas foram avaliadas através de linfocintilografia mamária, sendo 22 no GPM e 21 no GC. O radiofármaco utilizado foi o fitato-^{99m}Tc (IPEN, SP) nas doses de 14,8-29,6 MBq, com injeção de 0,15-0,2 ml por via intradérmica em 4 pontos periareolares. As imagens foram adquiridas imediatamente após as injeções em câmara de cintilação digital (*Millennium-MPR*, GE, EUA). Os testes estatísticos consideraram como diferenças significativas valores de $p < 0,05$. No GPM observou-se 100% de drenagem para cadeia axilar, não havendo diferença significativa com o GC ($p = 0,488$). Em duas mamas do GPM observaram-se sinais de discreto extravasamento linfático axilar, porém, com identificação de pelo menos um linfonodo captante. Não houve diferenças significativas em relação às demais variáveis analisadas. O número médio de linfonodos captantes foi de 1,27 (DP 0,46) no GPM e de 1,33 (DP 0,58) no GC ($p = 0,895$). A média de tempo para o aparecimento do primeiro linfonodo no GPM foi de 3,14 min. (DP 4,42), sendo de 5,48 min. (DP 5,06) no GC ($p = 0,136$). Quanto à porcentagem de captação da dose injetada, no GPM o 1º linfonodo apresentou média de 3,15% (DP 4,98) versus 1,53% (DP 2,14) no GC ($p = 0,093$). No 2º linfonodo, a média do GPM foi de 0,81% (DP 0,85) versus 0,33% (DP 0,29) no GC ($p = 0,247$). Os resultados permitem concluir que todas as mamas do GPM apresentaram drenagem linfática para cadeia axilar com identificação de pelo menos um linfonodo, sem diferenças significativas em relação ao padrão observado no GC, não existindo, portanto, prejuízo decorrente da mamoplastia transaxilar na identificação futura do LS.

Palavras-chave: Biópsia do Linfonodo Sentinela; Mamoplastia; Cintilografia; Implantes de Mama; Câncer da Mama.

ABSTRACT

Mammographic screening is increasing the diagnosis of early breast cancer, where the conservative therapy and selective axillary dissection by using the concept of sentinel node (SN) are improving the quality of life without reducing the survival rate. In addition, an estimated 2 million American women have had breast augmentation in the past, with expected increase in the number of early breast cancer diagnosis in patients with previous mammoplasty. Particularly in transaxillary augmentation mammoplasty, the potential to disrupt the lymphatic drainage raises doubt regarding the applicability of the SN biopsy. The objective of the present study is to characterize the pattern of mammary lymphatic drainage in patients with endoscopic transaxillary augmentation mammoplasty, and by comparing the findings with a group of patients without breast or axillary surgery, verify if the procedure has potential to harm the future identification of the SN. In the period of 2004 to 2006, 22 patients equally divided in post-mammoplasty group (PMG) and control group (CG), without significant differences in age and body mass index, had been selected. A total of 43 breasts (22 in PMG and 21 in the CG) had been evaluated by lymphoscintigraphy. The scintigraphic images were acquired in a digital gamma camera (*Millennium-MPR*, GE, USA) immediately after intradermic injections in four points at periareolar region of the breasts. The used radiopharmaceutical was phytate-^{99m}Tc (IPEN, SP) with an activity of 14,8-29,6 MBq and volume of 0,15-0,2 ml per injection. Statistical analysis considered p values < 0,05 as significant. All breasts in the PMG presented drainage pattern to axillary lymphatic chain, without significant difference with the CG (p 0,488). In two breasts of the PMG signals of discrete axillary lymphatic leak had been observed, however, with clear uptake in at least one lymph node. There weren't significant differences in the others variables analyzed. The average number of hot lymph nodes were 1,27 (SD 0,46) in the PMG and 1,33 (SD 0,58) in the CG (p 0,895). The average time for the visualization of the first lymph node was 3,14 min. in PMG (SD 4,42) and 5,48 min. (SD 5,06) in CG (p 0,136). About the uptake percentage of the injected dose, in the first node of PMG an average of 3,15% (SD 4,98) versus 1,53% (SD 2,14) in CG (p 0,093) were observed. In the second lymph node, the average of the PMG was 0,81% (SD 0,85) versus 0,33% (SD 0,29) of the CG (p 0,247). In conclusion, all the breasts of the PMG had drained to axillary lymphatic chain, with identification of at least one lymph node, without significant differences in relation to the pattern observed in CG, therefore, the transaxillary mammoplasty seems to not interfere in the future identification of the SN.

Key-words: Sentinel Lymph Node Biopsy; Mammoplasty; Radionuclide Imaging; Breast Implants; Breast Neoplasms.

1 INTRODUÇÃO

O câncer de mama representa a neoplasia de maior importância entre as mulheres, tanto pela sua mortalidade como frequência. Estimativas norte-americanas demonstram que, para cada oito mulheres, uma apresentará a doença no decorrer da sua vida (JAKUB et al., 2004). No Brasil, corresponde a neoplasia que causa mais mortes entre as mulheres, sendo que, em 2000 foram registradas 8390 mortes por câncer de mama. Segundo o Instituto Nacional do Câncer (INCA), para uma população feminina de cerca de 93 milhões, estima-se que ocorrerão 48930 casos em 2006, com incidência de 52 casos a cada 100 mil mulheres (GEBRIM; QUADROS, 2006).

Devido à crescente tendência de tratamento conservador do câncer de mama (MCCREADY et al., 2005), em grande parte atribuída à detecção precoce da doença, a biópsia do linfonodo sentinela (LS) tem se tornado técnica padrão para o estadiamento axilar em diversos centros, com ótimos resultados de sensibilidade (84% a 98%) e baixa taxa de falsos negativos (2,0 a 8,8%), permitindo a diminuição de esvaziamentos axilares desnecessários, com baixos índices de recorrência axilar, menos complicações pós-operatórias e com melhora significativa na qualidade de vida das pacientes (MILTENBURG et al., 1999; VERONESI et al., 2003; BLANCHARD et al., 2003; PATEL et al., 2003; NAIK et al., 2004; MANSEL et al., 2006). O LS baseia-se na existência de uma ordem de progressão linfática nos tumores sólidos, aonde os primeiros linfonodos (sentinelas) a receberem a linfa proveniente do tumor apresentariam o poder de prever o *status* do restante da cadeia linfática. (KRYNYCKYI et al., 2004a; KALEYA et al., 2005).

A linfocintilografia apresenta história de 30 anos, ressurgindo no cenário médico atual como valiosa técnica na identificação das vias linfáticas e do LS (ESHIMA et al., 2000). Trata-se de exame da Medicina Nuclear que permite o estudo da drenagem linfática e linfonodos funcionalmente ativos, de maneira segura e menos invasiva quando comparada com a linfangiografia (FOGELMAN; MAISEY; CLARKE, 1994).

Paralelamente ao cenário exposto, estudos norte-americanos calculam que atualmente existam mais de 2 milhões de mulheres submetidas à cirurgia de aumento mamário, o que representaria, para o ano de 2000, cerca de 25 mil

mulheres com mamoplastia de aumento que desenvolverão câncer de mama no futuro (JAKUB et al., 2004), as quais apresentarão as mesmas chances de detecção precoce da doença em relação às mulheres sem mamoplastia (BRINTON et al., 2000; MCCREADY et al., 2005). Sendo assim, devido ao esperado aumento do diagnóstico de câncer de mama precoce em mulheres com mamoplastia de aumento no passado, dúvidas e controvérsias sobre a validade do tratamento conservador nesse subgrupo de pacientes necessitam ser esclarecidas, principalmente em relação à validade da biópsia do LS nas diversas técnicas de mamoplastia (KARANAS et al., 2003; GRAY et al., 2004).

Desde o início da fabricação de próteses de silicone nos Estados Unidos, em 1962, a mamoplastia de aumento vem ganhando cada vez mais popularidade (BRINTON et al., 2000), representando uma das cirurgias estéticas mais frequentes e também uma das mais gratificantes, tanto para o cirurgião quanto para a paciente. As vias de acesso para a inserção da prótese podem ser inframamária, periareolar e transaxilar. A mamoplastia de aumento através da via transaxilar apresenta vantagens em relação às outras técnicas, sendo a principal a ausência de cicatriz visível, além da baixa taxa de complicações. Entretanto, tem se questionado a possibilidade de interrupção da drenagem linfática mamária após esta técnica, com conseqüente prejuízo na identificação do LS, caso a paciente venha a apresentar câncer de mama no futuro (HOEHLER, 1973; WRIGHT; BEVIN, 1976; GRAF, et al., 2000; MUNHOZ; ALDRIGHI, C. M. S.; ALDRIGHI, J. M., 2005a).

Apesar de cirurgia mamária prévia, em especial a mamoplastia por via de acesso transaxilar, atualmente representar contra-indicação relativa para biópsia do LS em diversos *guidelines* e opiniões de especialistas (CANTIN et al., 2001, SCHWARTZ et al., 2002; JAKUB et al., 2004; LYMAN, et al., 2005), estudos recentes têm demonstrado a aplicabilidade da técnica em pacientes com implantes mamários, apesar de amostra e metodologia heterogêneas, na grande maioria composta por estudos retrospectivos, não controlados e com número restrito de pacientes (GRAY et al., 2004; JAKUB et al., 2004; MUNHOZ et al., 2005b).

Portanto, o grau de comprometimento da drenagem linfática mamária, assim como a garantia da aplicabilidade futura da biópsia do LS em pacientes com mamoplastia de aumento transaxilar, ainda não estão totalmente esclarecidos, havendo necessidade de estudos complementares.

O presente estudo, através da linfocintilografia mamária, tem como objetivos:

1.1 OBJETIVOS

- a) caracterizar o padrão de drenagem linfática mamária nas pacientes submetidas à mamoplastia de aumento através da técnica transaxilar endoscópica;
- b)** comparar o padrão de drenagem linfática mamária do grupo pós-mamoplastia com o grupo de pacientes sem mamoplastia, e verificar se existe diferença significativa entre os grupos, prevendo se a técnica de mamoplastia transaxilar apresenta ou não potencial de prejudicar a identificação futura do LS.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 HISTÓRICO DA MEDICINA NUCLEAR

2.1.1 Definição

A Medicina Nuclear representa uma especialidade médica caracterizada pelo uso de materiais radioativos. Mais especificamente, foi definida na década de 70 pela Organização Mundial da Saúde como ramo da medicina que abrange todas as aplicações do emprego de materiais radioativos no diagnóstico, tratamento e pesquisa médica, excetuando-se o uso de fontes seladas, esta última pertencente ao campo de aplicação da radioterapia (O'REILLY, SHIELDS; TESTA, 1986).

2.1.2 Princípios da Medicina Nuclear

A Medicina Nuclear permite a análise funcional e secundariamente anatômica dos diversos órgãos e sistemas do corpo humano. Através do emprego de diferentes materiais e protocolos de imagem, pode-se quantificar e ao mesmo tempo visualizar o grau do metabolismo celular, a perfusão tecidual, a quebra de barreiras biológicas, a viabilidade de células neoplásicas, a drenagem linfática de um segmento corpóreo, entre outras aplicações diagnósticas e terapêuticas. Tais procedimentos são possíveis através do uso dos radiotraçadores e radiofármacos específicos para determinado tipo de sistema, órgão, célula ou interação molecular. O radiofármaco é constituído basicamente por um radioisótopo ligado a um fármaco. O radioisótopo apresenta propriedade física de emitir radiação eletromagnética, permitindo seu rastreamento e formação de imagens através do uso dos aparelhos da Medicina Nuclear. O fármaco, por sua vez, é responsável pela especificidade do traçador com o sistema, órgão ou mecanismo biológico de interesse. (SOCIEDADE BRASILEIRA DE BIOLOGIA E MEDICINA NUCLEAR, 2006; SOCIETY OF NUCLEAR MEDICINE, 2006; CERMEN, 2006).

2.1.3 Tecnécio 99 Metaestável

O tecnécio 99 metaestável – ^{99m}Tc – representa o radioisótopo mais utilizado nos exames da Medicina Nuclear, sendo considerado ideal para realizar imagens por: ser um emissor gama puro, ou seja, emitir apenas radiação eletromagnética, acarretando em menores doses absorvidas de radiação; apresenta meia-vida física curta de 6 horas, diminuindo o tempo de exposição a radiação, uma vez que a maioria dos exames de Medicina Nuclear não ultrapassa 4 horas; possui energia do fóton gama de 140 keV, dentro da faixa ótima de trabalho dos aparelhos de Medicina Nuclear (100 a 200 keV); é um carreador livre, ou seja, não há isótopo estável presente no elemento; disponível no próprio serviço de Medicina Nuclear em grandes volumes e por baixo custo relativo através do uso de geradores; pode apresentar-se em vários estados de valência, permitindo sua marcação com ampla variedade de radiofármacos (WALKER; JARRITT, 1998).

2.1.4 Câmara a Cintilação

A “gama-câmara” ou câmara a cintilação de Anger foi desenvolvida no final dos anos 50 (GOTTSCHALK, 1996) sendo utilizada atualmente para todo exame da Medicina Nuclear que envolva radioisótopos emissores de fóton único (por exemplo, ^{99m}Tc). Apesar do desenho, tamanho e processamento eletrônico terem evoluído desde sua concepção, seus componentes básicos e princípios praticamente permanecem inalterados. A “gama-câmara” é composta basicamente de detector de radiação montado sobre um *gantry* (“cabeça” do detector montada e articulada sobre braços mecânicos) para facilitar o posicionamento próximo ao paciente, e um console para processamento eletrônico. Os aparelhos atuais são incorporados a computadores que possibilitam posterior processamento das imagens digitais. O detector é responsável pela detecção primária dos raios gama, sendo formado pelo cristal de cintilação, tubos fotomultiplicadores, pré-amplificadores, e blindagem de chumbo ou tungstênio para colimação dos feixes de radiação (colimador). Os componentes para processamento eletrônico podem estar contidos no sistema de detecção ou separados em console externo. Consiste em circuito para processamento do sinal, circuito para analisador de altura de pulso, sistema de

display e, na maioria dos aparelhos modernos, sistema de processamento digital das imagens, em geral contido em console externo que também permite o controle das operações e ajustes da câmara de cintilação. Importante ter em mente que, ao contrário dos aparelhos de raios-X, a “gama-câmara” não emite radiação ionizante, sendo apenas um detector de radiação emitida pelo paciente ou qualquer outra fonte radioativa. (EBERL; ZIMMERMAN, 1998).

2.1.5 Linfocintilografia

A linfocintilografia consiste em exame da Medicina Nuclear utilizado há mais de três décadas, com renovado interesse pelo método creditado ao caráter multidisciplinar e a crescente aceitação e validade da biópsia do LS (ESHIMA, D.; FAUCONNIER; ESHIMA, L., et al, 2000).

A linfocintilografia permite o estudo da drenagem linfática, visualizando canais linfáticos e linfonodos funcionalmente ativos. O exame baseia-se na injeção de partículas coloidais marcadas com radioisótopos no local drenado pela cadeia linfática de interesse (FOGELMAN; MAISEY; CLARKE, 1994). Após injeção intersticial no tecido de interesse, colóides radiomarcados (radiocolóides) de diferentes tamanhos (em geral menores que 100 nm) são removidos e drenados pelo sistema linfático até serem retidos nos linfonodos da cadeia correspondente. Em comparação com a linfangiografia, a linfocintilografia representa método tecnicamente simples, menos invasivo e traumático, permitindo estudar canais linfáticos inacessíveis, uma vez que não há necessidade de cateterização de vasos linfáticos. Pode ser realizada em membro com linfedema, repetida de maneira segura e requer mínima cooperação do paciente. Como desvantagens, a linfocintilografia apresenta baixa resolução e referência espacial, além de dificuldade na interpretação das imagens devido às variantes anatômicas da normalidade (FOGELMAN; MAISEY; CLARKE, 1994; ZIESSMAN; KAPLAN, 1996; BOURGEOIS; FRÜHLING, 1998).

As principais indicações clínicas da linfocintilografia são: investigação de suspeita de linfedema em membros; identificação da extensão de linfonodos para planejamento de campo radioterápico; investigação da cadeia mamária interna no câncer de mama; identificação do LS; avaliação de obstrução ou extravasamento

linfático por lesões traumáticas; e como alternativa na investigação de doenças do sistema linfático quando a linfangiografia é tecnicamente limitada (FOGELMAN; MAISEY; CLARKE, 1994; ZIESSMAN; KAPLAN, 1996).

A escolha do radiofármaco ou radiocolóide ideal implica no conhecimento do sistema linfático. Radiocolóides com partículas de tamanho pequeno (3 a 12 nm) atravessam rapidamente as aberturas das junções endoteliais dos vasos linfáticos, as quais apresentam espaçamento de 10 a 25 nm, permitindo rápida visualização do canal linfático e do linfonodo. Uma desvantagem do uso de partículas pequenas, em especial na pesquisa do LS, seria que nem todas são fagocitadas no primeiro linfonodo, levando a visualização de gânglios secundários. Partículas grandes (50 a 1000 nm) entram nos canais linfáticos de forma mais lenta através do processo de pinocitose. Geralmente não se visualizam canais linfáticos e linfonodos secundários. Partículas muito grandes (>1000 nm) não migram do local de injeção, sendo inadequadas para linfocintilografia. O tamanho ideal da partícula do radiocolóide está entre 10 a 200 nm (TANIS et al., 2001; MARIANI et al., 2001).

Existem três tipos de radiocolóides comumente utilizados na linfocintilografia para biópsia do LS. O enxofre coloidal-^{99m}Tc é empregado nos Estados Unidos da América, podendo ser utilizado em preparações não filtradas (tamanho de partículas entre 15 a 5000 nm), ou filtrada (tamanho de partículas entre 50 a 200 nm), prevalecendo o uso da apresentação filtrada. Na Europa predomina o uso do nanocolóide de soro-albumina humana (HSA-^{99m}Tc), com tamanho de partículas entre 4 a 100 nm (95% < 80 nm). O sulfeto de antimônio-^{99m}Tc (tamanho de partículas entre 3 a 30 nm) é comercialmente disponível na Austrália e no Canadá, sendo amplamente empregado na pesquisa do LS. O fitato-^{99m}Tc (tamanho estimado de partículas de 5 a 500 nm) é utilizado em diversos serviços de medicina nuclear do Brasil e em alguns centros japoneses, sendo empregado na pesquisa do LS com resultados similares ao descrito na literatura internacional (MARIANI et al., 2001; TAVARES et al., 2001; NAGASHIMA et al., 2006).

Por envolver uso de radiação ionizante, mesmo que em doses permitidas para fins diagnósticos (CREMONESI et al., 1999), a linfocintilografia não dever ser indicada em gestantes e mulheres em amamentação devido ao risco de dano ao feto ou lactente. Qualquer exame que envolva radiação ionizante, em gestantes ou

crianças, deve ser ponderado em relação ao custo-benefício do procedimento (CORMACK; TOWSON; FLOWER, 1998; WADDINGTON, et al., 2000).

2.2 ANATOMIA DA MAMA

2.2.1 Conceitos Gerais sobre a Mama

A mama tem origem embriológica no ectoderma. As glândulas desenvolvem-se no embrião a partir de dois espessamentos ectodérmicos verticais – as cristas mamárias – na parte ventro-lateral do tronco (GARDNER; GRAY; O'RAHILLY, 1988).

As mamas são órgão par, situadas na face anterior do tórax, representando, nas mulheres adultas, estrutura superficial mais proeminente na parede torácica anterior. São glândulas sudoríparas modificadas, presentes tanto no sexo feminino como no masculino, sendo em condições normais bem desenvolvidas apenas nas mulheres, aonde sua relação funcional com os ovários, do ponto de vista endócrino, impõe que sejam estudadas como órgão do aparelho reprodutor. De fato, as glândulas mamárias são acessórias para função reprodutora nas mulheres, mas rudimentares e sem função nos homens, consistindo apenas em uns poucos ductos pequenos, em geral com pouca quantidade de tecido gorduroso e sistema glandular não desenvolvido (BASTOS, 1991; MOORE; DALLEY, 2001).

2.2.2 Anatomia Linfática da Mama

O sistema linfático é responsável pela drenagem de água, solutos de baixo peso molecular, macromoléculas protéicas, fragmentos celulares e células inflamatórias do espaço intersticial para o sistema venoso (MARIANI et al., 2001; BUCHPIGUEL, 2004).

SAPPEY ¹, citado por TANIS (2001), nos anos de 1830, ao realizar injeções de mercúrio nos canais linfáticos, concluiu que a maioria do tecido mamário drena

¹ SAPPEY, M.P.C. **Injection preparation et conservation des vaisseaux lymphatiques**. These pour le doctorat em medecine, no 241. Paris: Rignoux Imprimeur de la Faculte de Medecine; 1834.

de forma centrípeta para plexo linfático subareolar – plexo de Sappey – para depois drenar em direção à axila.

Apesar do padrão de drenagem descrito por Sappey ser plausível, seu conceito estava incompleto, com estudos demonstrando rotas adicionais de drenagem linfática mamária, identificando-se linfonodos ao longo dos vasos mamários internos através de linfáticos profundos. Esses linfáticos originam-se nos lóbulos mamários, saem pela superfície posterior da mama, atravessando os músculos peitoral e intercostal para então atingirem a cadeia mamária interna (TANIS et al., 2001).

Explicação para as diferentes vias de drenagem descritos, com preponderância da rota axilar, seria que o sistema de vasos linfáticos da mama tende a acompanhar os vasos sanguíneos que nutrem a glândula, representados principalmente pelos vasos axilares e torácicos internos (mamários internos), com mínima contribuição dos ramos perfurantes dos vasos intercostais. Portanto, a principal rota de drenagem linfática da mama corresponde à cadeia axilar (97%), com menor fração (3%) drenando para cadeia torácica interna e raramente para linfonodos intercostais posteriores (MARIANI et al., 2001). Devido a sua origem embriológica no ectoderma, a glândula mamária, em teoria, representa órgão da pele, portanto, com a maior parte da sua drenagem correndo em paralelo com o fluxo linfático da pele que a recobre. De fato, a mama está situada entre os linfáticos superficiais da derme e os linfáticos profundos do plano fascial, estando essas estruturas intimamente conectadas. A linfa proveniente da pele que recobre a mama drena para um delicado e difuso plexo subcutâneo localizado entre a pele e a fáscia superficial. Na glândula mamária, um extenso plexo linfático em torno dos lóbulos drena através do plexo periductal, convergindo em direção à aréola para então formar o plexo subareolar de Sappey, que compõe parte do plexo subcutâneo previamente descrito (MARIANI et al., 2001; KELLEY; HANSEN; MCMASTERS, 2004).

O plexo subcutâneo também se comunica com o plexo fascial profundo através de sistema de linfáticos que atravessam a glândula mamária. Em condições fisiológicas de fluxo e pressão, valvas localizadas nas paredes dos vasos comunicantes drenam a linfa de forma unidirecional, com drenagem do plexo fascial profundo em direção ao plexo subcutâneo. Grande parte da drenagem linfática da

glândula mamária converge para o plexo subareolar de Sappey, unindo-se com o plexo subcutâneo da pele circundante, que por sua vez drena em direção à cadeia axilar, em geral para linfonodos do grupo anterior ou peitoral. Menor fração da drenagem linfática mamária, em especial das regiões mais profundas da glândula, ocorre através do plexo profundo localizado na fáscia que recobre os músculos peitorais, podendo drenar em direção à axila através do plexo periductal e subareolar conforme previamente descrito, ou diretamente para linfonodos paraesternais da cadeia mamária interna, através de linfáticos profundos (MARIANI et al., 2001).

HALSELL et al. (1965), estudaram a drenagem linfática de pacientes com doenças mamárias benignas. Cerca de 12 a 18 horas antes da cirurgia mamária os autores injetaram corante azul vital por via intradérmica no quadrante afetado da mama. Após visualização de canal linfático no intraoperatório, cateterizou-se o canal para tentativa de linfangiografia com injeção de meio de contraste. Das 35 pacientes estudadas, 22 tiveram sucesso na visualização de canal linfático com o corante azul vital, sendo que em 8 casos foi possível realizar linfangiografia. Observou-se que os linfáticos subareolares são superficiais e contíguos com a derme, com drenagem centrífuga a partir do mamilo e progressivamente para vias linfáticas mais profundas sendo que, em 20 dos 22 casos, a drenagem foi em direção à axila. Nos dois casos em que não houve drenagem direta para axila, em um ocorreu drenagem direta para o plexo ao redor da veia axilar, e, no outro, houve drenagem para região lateral do músculo peitoral maior.

Segundo GARDNER, GRAY e O'RAHILLY (1988), a mama pode ser dividida em dois padrões principais de drenagem linfática: a drenagem da pele e a drenagem da aréola, papila e glândula mamária. Os vasos linfáticos da pele, exceto da aréola e papila, drenam para os linfonodos axilares, cervicais profundos e deltopeitorais, além dos linfonodos paraesternais (torácicos internos) de ambos os lados. Os vasos linfáticos da aréola e da papila desembocam nos que drenam para o parênquima da glândula. A glândula mamária é drenada pelos plexos perilobular e subareolar, do qual nascem troncos coletores, entre eles os troncos lateral e medial que passam ao redor da borda do peitoral maior, penetram na fáscia axilar para entrar na base da axila, terminando nos linfonodos axilares. Vias diretas para linfonodos no ápice da axila podem ser ocasionalmente observadas. Os vasos coletores das partes medial

e central da mama seguem os vasos perfurantes através do peitoral maior e terminam nos linfonodos paraesternais (torácicos internos), atrás dos músculos intercostais internos e à frente da fáscia endotorácica. Às vezes podem estar presentes vias linfáticas na pele ou na fáscia peitoral que cruzam o plano mediano, podendo drenar para axila contralateral. Outros linfáticos podem também atingir o plexo da bainha do reto abdominal e os plexos subperitoneal e subfrênico.

MOORE e DALLEY (2001) descrevem padrão de drenagem semelhante ao descrito por GARDNER, GRAY e O'RAHILLY (1988), com o plexo linfático subareolar confluindo a drenagem da papila, aréola e lóbulos da glândula, para depois drenar, numa proporção maior que 75%, para linfonodos axilares, especialmente a linfa proveniente dos quadrantes laterais da mama. A maior parte da linfa restante, especialmente dos quadrantes mediais, drenaria para os linfonodos paraesternais ou para a mama oposta, enquanto a linfa dos quadrantes inferiores seguiria profundamente para os linfonodos frênicos inferiores (abdominais). A linfa dos linfonodos axilares acaba por drenar para linfonodos infraclaviculares e supraclaviculares e deles para o tronco linfático subclávio, que também drenaria a linfa do membro superior. A linfa dos linfonodos paraesternais penetra no tronco broncomediastinal, que drena a linfa das vísceras torácicas. Na maioria das vezes esses troncos desembocam independentemente na junção das veias jugular interna e subclávia.

BORGSTEIN et al. (2000), através de estudo em 220 mamas com injeção intradérmica de corante azul vital, associado à injeção intramamária de colóide radiomarcado, verificaram grande concordância de drenagem para mesmos linfonodos axilares independente do local da injeção, demonstrando que a mama não deve ser dividida em dois segmentos distintos, apoiando os conceitos inicialmente descritos por SAPPEY ², citado por TANIS (2001), e reafirmando que a mama funciona como uma unidade biológica, com drenagem preferencial dos quatros quadrantes em direção aos mesmos linfonodos axilares.

² SAPPEY, M.P.C. **Injection preparation et conservation des vaisseaux lymphatiques.** These pour le doctorat em medecine, no 241. Paris: Rignoux Imprimeur de la Faculte de Medecine; 1834.

A complexa arquitetura da drenagem linfática da mama, derivada da sua origem embriológica no ectoderma, explica por que a glândula mamária e sua pele são consideradas como uma unidade biológica que compartilha via comum de drenagem linfática, inicialmente centrípeta em direção ao plexo subcutâneo e subareolar, e depois centrífuga em direção aos mesmos linfonodos axilares. Apesar desse conceito ser amplamente aceito, de fato existem outras rotas menos freqüentes de drenagem, as quais podem funcionar como vias alternativas em casos de obstrução ou lesão da via axilar principal (HALSELL et al., 1965). O exato padrão da drenagem linfática mamária, assim como o significado das diferentes rotas de drenagem no câncer de mama, ainda não estão totalmente esclarecidos.

2.3 CÂNCER DE MAMA

2.3.1 Aspectos Epidemiológicos

As neoplasias vêm ganhando crescente importância no perfil de morbimortalidade da população mundial. São previstos anualmente 10 milhões de novos casos, 6 milhões de mortes e 22 milhões de pessoas vivendo com a doença. No Brasil, as neoplasias respondem pela terceira causa de morte na população geral, sendo o câncer de mama o subtipo que causa mais mortes entre as mulheres (ZAGO et al., 2005).

Sabe-se que a incidência do câncer de mama aumenta com a idade, sendo que nos Estados Unidos da América, 77% das mulheres com esta neoplasia têm 50 anos ou mais. No Brasil, tem ocorrido um aumento progressivo do número de pessoas com mais de 60 anos. Tal aumento se deve tanto à redução da mortalidade quanto às altas taxas de crescimento da população nas décadas de 50 e 60. Esse quadro, portanto, aponta para crescente importância do câncer de mama no perfil de morbimortalidade da população brasileira (ZAGO et al., 2005). De fato, tanto a incidência como a taxa bruta de mortalidade vêm apresentando aumento significativo nas últimas décadas, com crescimento de 76% entre os anos de 1979 e 2004, passando de 5,7 para 10,1 mortes por 100 mil mulheres (GEBRIM; QUADROS, 2006).

2.3.2 Detecção Precoce e Estadiamento

O câncer de mama é considerado uma doença de bom prognóstico desde que diagnosticada e tratada precocemente. O rastreamento mamográfico permite redução de mortalidade de até 18% nas mulheres com idade entre 40 e 50 anos, sendo que a redução supera 30% após os 50 anos e a relação custo-benefício torna-se mais favorável na população mais idosa. Em 2004, foi elaborado um documento de consenso para detecção precoce do câncer de mama no Brasil. As decisões foram tomadas de acordo com as evidências científicas de programas adotados pelos países que desenvolvem políticas públicas, adaptadas à realidade e infra-estrutura brasileira. A diretriz preconiza a realização do exame clínico das mamas anualmente a partir dos 40 anos e rastreamento mamográfico bienal dos 50 aos 69 anos. Nas mulheres de alto risco, preconiza-se exame clínico e mamografia anuais a partir dos 35 anos (GEBRIM; QUADROS, 2006).

No âmbito nacional, o governo Estadual de São Paulo, em parceria com centros de referências, vem desenvolvendo um plano estratégico para redução de mortalidade em câncer de mama, visando duas prioridades: dar resolutividade diagnóstica e tratamento ágil às pacientes com alterações clínicas e, secundariamente, possibilitar a realização do rastreamento mamográfico. Esse trabalho visa identificar e capacitar as equipes da capital e interior para descentralizar e viabilizar os programas de rastreamento mamográfico das pacientes assintomáticas com idade superior a 50 anos. Um dos aspectos observados foi que a proporção de mulheres com tumores nos estádios clínicos I e II aumentou de 41 para 65%. Ao contrário, a proporção de casos avançados (estádios III e IV) foi reduzida de 55 para 34%. No momento, o Brasil não pode implantar política pública de rastreamento mamográfico em todo território pela falta de recursos econômicos e, principalmente, de infra-estrutura para a continuidade investigacional das lesões não-palpáveis (GEBRIM; QUADROS, 2006).

O estadiamento do câncer de mama é baseado no sistema TNM (T: tumor; N: linfonodo; M: metástase). A classificação clínica e o estadiamento do câncer de mama em função do sistema TNM estão exemplificados nos ANEXO 1 e ANEXO 2, respectivamente.

2.3.3 A Região Axilar no Câncer de Mama

A drenagem linfática da mama é de particular importância clínica pelo seu papel na propagação do câncer de mama. Devido ao padrão de drenagem preferencial e ao valor prognóstico agregado, o estadiamento cirúrgico da axila é considerado passo fundamental no manejo inicial do câncer de mama. Os linfonodos axilares variam em número de 20 a 40. Para fins de facilitar a determinação da anatomia patológica e progressão metastática, os linfonodos axilares são classificados de acordo com sua relação com o músculo peitoral menor, sendo divididos em três níveis: nível I: laterais ao músculo peitoral menor; nível II: atrás do músculo peitoral menor; nível III: medial à margem medial do músculo peitoral menor e abaixo da margem inferior da clavícula (SAKORAFAS; TSIOTOU; BALSIGER, 2000). VERONESI et al. (1987) demonstraram, em estudo envolvendo 539 pacientes, que existe uma certa ordem de acometimento axilar no câncer de mama, com a maioria das metástases ocorrendo isoladamente no nível I (58,2%), sendo raro (1,5%) a ocorrência de *skipping metastasis*, ou seja, acometimento dos níveis II e III sem infiltração prévia do nível I, verificando-se significativo poder de predição do primeiro nível, ou seja, em caso de infiltração de linfonodos do nível I, as chances de acometimento dos demais níveis seria na ordem de 40%.

O princípio existente da ressecção em bloco do tumor primário e da sua drenagem linfática, completa ou parcial, ainda faz parte integrante do tratamento cirúrgico da maioria das neoplasias sólidas (URBAN et al., 2003). No câncer da mama, o manejo cirúrgico tem evoluído significativamente nas últimas três décadas. Na década de 70, a maioria das pacientes com câncer de mama precoce apresentava-se com massas palpáveis e eram submetidas à mastectomia e linfadenectomia axilar, com ou sem radioterapia após a cirurgia. Na época, tratamento sistêmico com quimioterapia ou hormonioterapia ainda estavam em investigação. Nos últimos 25 anos, principalmente devido ao rastreamento mamográfico, houve um aumento na porcentagem de pacientes com tumores menores que 1 cm ou com lesões não palpáveis, com aumento da realização de cirurgias conservadoras da mama seguidas de radioterapia. Estudos randomizados prospectivos das décadas de 80 e 90 demonstraram que, nas mulheres com câncer de mama precoce, as taxas de sobrevida livre de doença eram equivalentes entre

mulheres submetidas a mastectomia ou cirurgia conservadora seguida de radioterapia (SAKORAFAS; TSIOTOU; BALSIGER, 2000).

A presença ou ausência de envolvimento linfonodal no câncer de mama representa o principal fator prognóstico no câncer de mama, podendo influenciar na decisão de terapia adjuvante, sendo, portanto, fundamental a sua correta avaliação (VAN LANCKER et al., 1995). Nos casos de câncer de mama precoce, sabe-se que em tumores de até 1 cm, a probabilidade de metástase axilar é relativamente baixa, sendo em torno de 20 a 30% (MARIANI et al., 2001), entretanto, um exame clínico negativo da axila não afasta de maneira segura a possibilidade de acometimento axilar, assim como uma palpação positiva não significa necessariamente metástase, levando, portanto, a necessidade de avaliação histopatológica da axila, com conseqüente morbidade relacionada a linfadenectomia axilar, dentre as quais linfedema e neuropatias em membros superiores (RECHT; HOULIHAN, 1995 SAKORAFAS; TSIOTOU; BALSIGER, 2000).

Essas alterações na apresentação inicial e manejo do câncer de mama, com adoção cada vez maior de cirurgias conservadoras e de terapia sistêmica mesmo em casos de axila negativa, associado ao reconhecimento da morbidade relativa da linfadenectomia, vêm a questionar a necessidade do esvaziamento axilar de rotina (SAKORAFAS; TSIOTOU; BALSIGER, 2000).

Diante do cenário previamente exposto, e da possibilidade de se analisar minuciosamente um a três linfonodos com objetivo de prever o *status* do restante da cadeia ganglionar, a biópsia radioguiada do LS tem despertado grande interesse, apresentando perspectivas para o correto estadiamento axilar e diminuição de linfadenectomias axilares desnecessárias e suas comorbidades.

2.4 LINFONODO SENTINELA

2.4.1 Conceito do Linfonodo Sentinela

Linfonodos sentinelas são linfonodos que primeiramente recebem a drenagem de um tumor, sendo, portanto, o local mais provável de disseminação linfática das células neoplásicas. Na existência de uma ordem progressiva de metástese

linfonodal, a biópsia do LS teria o poder de predizer o envolvimento do restante da cadeia de drenagem (AARSVOLD; ALAZRAKI, 2005; KALEYA et al., 2005).

2.4.2 Histórico do Conceito do Linfonodo Sentinela

O termo “linfático” foi introduzido em 1653 por Thomas Bartholin. Henry François Le Dran, nos meados do século XVIII, descreveu progressão linfática para linfonodos regionais no câncer de mama, postulando que disseminação posterior resultaria em doença sistêmica. François Le Dran reconheceu o câncer como uma doença localizada, afirmando que as melhores chances de cura seriam nos estágios iniciais. Em 1890, Halsted, a partir do conceito de que o câncer progredia localmente e através dos linfáticos, descreveu a mastectomia radical (MORTON; CHAN, 2000).

O mapeamento dos linfonodos durante uma cirurgia foi observado pela primeira vez por Braithwaite. Este cirurgião, em 1914, ao operar um paciente com apendicite aguda, encontrou os linfonodos ileocecais escurecidos e os canais linfáticos provenientes destes linfonodos corados da mesma forma, permitindo a visualização direta da drenagem linfática. Concluiu que o quadro infeccioso deveria seguir esta trajetória traçada pelos canais linfáticos. Durante muitos anos, estimulado por estas observações preliminares, estudou a anatomia e fisiologia linfática. Injetou corante vital em gatos e em seres humanos, demonstrando os vários caminhos da circulação linfática. Definiu os linfonodos, no seu sítio de drenagem, como “glândulas sentinelas” (URBAN et al., 2003).

O termo “linfonodo sentinela” foi primeiramente descrito por GOULD et al. (1960). Os autores aplicaram pela primeira vez a biópsia do então “linfonodo sentinela” no câncer de parótida. Este LS estaria localizado na junção da veia facial anterior e posterior e sua biópsia, aliada ao resultado do exame anatomopatológico de congelação, serviria como parâmetro para decidir, durante o mesmo ato cirúrgico, a necessidade de esvaziamento cervical radical.

O valor prognóstico do estudo da drenagem linfática foi descrito por CABANAS (1977) em estudo envolvendo 80 pacientes com carcinoma de pênis, através de linfangiografias e detecção de LS inguinal, o qual ele descreveu como sendo de localização fixa (junção da cabeça femoral com o ramo ascendente da púbis). CABANAS (1977) demonstrou que a sobrevida em 5 anos era de 90% em

pacientes com histologia negativa do LS, caindo para 70% nos casos de metástase no LS, e para 50% quando o LS e outro gânglio inguinal estavam acometidos. Como conclusões relevantes para o conceito atual do LS, o autor concluiu que anatomicamente, clinicamente e patologicamente o LS era o primeiro local de metástase e que poderia ser o único linfonodo envolvido; e que se a biópsia do LS fosse negativa para metástase, não haveria necessidade imediata de cirurgia adicional para esvaziamento das cadeias inguinais, femorais e ilíacas. Segundo URBAN et al. (2003), o maior mérito de Cabanas, conduto, foi descrever os princípios para o entendimento do conceito do LS em Cirurgia Oncológica e estabelecer uma base racional para sua aplicação futura.

No mesmo ano da publicação de CABANAS (1977), HOLMES et al. (1977) descreveram o uso da linfocintilografia cutânea para avaliação de drenagem ambígua de melanoma localizado em tronco, com objetivo de identificar a estação linfonodal sob risco de metástase, introduzindo o conceito da linfadenectomia seletiva. O uso de diversos radiofármacos para linfocintilografia cutânea por esses autores resultaram na aplicação intra-operatória de corantes vitais para identificação do LS. Ainda, o conceito do LS no melanoma abordado pelos autores foi contra o conceito de CABANAS (1977), o qual descreveu o LS como de localização anatômica constante. Para HOLMES et al. (1977), devido a grande variabilidade da drenagem linfática, a localização do LS responsável pela drenagem de melanoma, assim como do câncer de mama e outros tumores sólidos, dependeria das vias linfáticas próprias de cada tumor, podendo ser determinada apenas através do desenvolvimento de métodos acurados para mapeamento do padrão de drenagem. Também na mesma época, EGE ³, citado por MARIANI (2001), utilizava a linfocintilografia para mapeamento da cadeia mamária interna e planejamento radioterápico em câncer de mama.

MORTON et al. (1992) foram os responsáveis pela divulgação mundial da pesquisa do LS no melanoma, através da técnica de associação da linfocintilografia pré-operatória com corantes vitais no intra-operatório. Nesse estudo clínico, envolvendo 223 pacientes com melanoma e linfonodos regionais clinicamente

³ EGE, G. N. Internal mammary lymphoscintigraphy in breast carcinoma: a study of 1072 patients. **Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.**, v. 2, n. 7-8, p. 755-61, 1977.

negativos, o LS foi identificado através da injeção de corante vital em 82% dos casos, com índice de falso negativo de 1%, comparando-se com os resultados dos esvaziamentos linfáticos.

ALEX e KRAG (1993a) e ALEX et al. (1993b), após realizarem estudo experimental em gatos, introduziram o uso da linfocintilografia e detector portátil de radiação (*gamma-probe*) para localização e biópsia do LS em 10 pacientes com melanoma. Os autores concluíram que técnica da linfocintilografia associada ao uso do *gamma-probe* localizou de maneira confiável o LS, permitindo a checagem do leito cirúrgico, sendo considerado método relativamente simples e possível de ser realizado sob anestesia local. Posteriormente, diversos estudos com a aplicação da técnica em melanoma e, principalmente, no câncer de mama, demonstraram que a associação da linfocintilografia e *gamma-probe* (linfonodo radioativo) com corantes vitais (linfonodo azul) apresentavam melhores resultados na biópsia do LS em relação ao uso isolado de cada uma das técnicas (MILTENBURG et al., 1999; MCMASTERS et al., 2000; PATEL et al., 2003; NAIK et al., 2004; TAKEI et al., 2006).

Após a publicação destes dados iniciais, estudos posteriores validaram a técnica com uso de radiocolóides e corantes vitais para pesquisa do LS, que hoje é aceita na rotina do melanoma em diversos centros do mundo. O aprendizado e resultados obtidos com o melanoma impulsionaram e estenderam o conceito da biópsia do LS para o câncer de mama (URBAN et al., 2003).

2.4.3 Linfonodo Sentinela no Câncer de Mama

A hipótese do LS no câncer de mama foi inicialmente testada por GIULIANO et al. (1994). Os autores realizaram estudo com biópsia do LS após injeção intraparenquimatosa de corante vital *isosulfan blue*, seguida de linfadenectomia axilar dos níveis I e II em 174 casos de câncer de mama operável. Os linfonodos sentinelas foram avaliados histopatologicamente através de cortes seriados e coloração com hematoxilina-eosina (H&E). A taxa de identificação do LS variou de 58,6% a 78%, com acurácia em predizer o *status* da cadeia axilar de 95,6%. A sensibilidade geral da técnica do LS nesse estudo foi de 88%, com especificidade de 100%, valor preditivo positivo de 100% e valor preditivo negativo

de 93,5%. Observou-se aumento da detecção e acurácia da técnica de acordo com aumento da experiência do cirurgião, sugerindo a necessidade de curva de aprendizado. Os autores concluíram que a biópsia da LS no câncer de mama, caso fosse confirmada sua validade, mudaria o manejo cirúrgico da axila, diminuindo a morbidade relacionada a linfadenectomia no estadiamento loco-regional da doença.

VERONESI et al. (1997) testaram o uso da linfocintilografia e da cirurgia radioguiada com o *gamma-probe* na biópsia do LS. Foram estudadas 163 pacientes com câncer de mama operável (T1-T3), com injeção subdérmica na projeção do tumor de albumina humana coloidal-^{99m}Tc (tamanho das partículas entre 50 a 200 nm), seguida de linfocintilografia para detecção do LS e demarcação cutânea pré-operatória. A cirurgia consistiu na retirada do LS captante através do uso do *gamma-probe*, seguida de linfadenectomia e análise histopatológica dos linfonodos através da coloração com H&E. A taxa de identificação do LS foi de 98%, com 97,5% de concordância entre o *status* do LS e o *status* do restante da cadeia axilar. Em pacientes com tumores menores que 1,5 cm, o LS foi capaz de prever o *status* axilar com 100% de acurácia. A taxa de falso negativo observada foi de 2,5%, o que representou quatro pacientes da amostra. Dos quatro casos, dois apresentavam tumor multifocal. Os autores concluíram que biópsia do LS, através do uso de radiocolóides e do *gamma-probe*, é capaz de prever o *status* axilar com alta acurácia, permitindo poupar mulheres com LS negativo da linfadenectomia axilar e suas potenciais complicações, devendo ser prontamente aplicada em pacientes com tumores menores que 1,5 cm. Concluíram também que o risco de falso negativo é baixo, podendo ser minimizado evitando-se utilizar a técnica em tumores multifocais.

Metanálise publicada em 1999 (MILTEMBURG et al., 1999) analisou 11 estudos com total de 912 pacientes com câncer de mama, submetidas à biópsia do LS seguida de linfadenectomia axilar e análise histopatológica com H&E. Foi observado taxa geral de identificação do LS de 84%, com taxas de identificação máxima com uso do radiocolóide (97%) ou sua associação com o corante vital (94%), com injeção ao redor do tumor (96%), em casos de câncer invasivo (95%), e nos casos de axila clinicamente negativa (96%). A taxa de concordância entre a biópsia do LS e a linfadenectomia foi de 98%, com taxa de falso negativo de 5%.

O estudo concluiu que a biópsia do LS consiste em método acurado para diagnóstico de metástase em linfonodos axilares.

VERONESI et al. (2003) realizaram estudo randomizado comparando a biópsia do LS com linfadenectomia axilar de rotina em 516 pacientes com câncer de mama menor ou igual a 2 cm. Foram realizadas injeções subdérmicas de radiocolóide na projeção do tumor, seguida de linfocintilografia e biópsia do LS com uso intra-operatório do *gamma-probe*. A acurácia da biópsia do LS foi de 96,9%, com especificidade de 100% e taxa de falso negativo de 8,8%, compatíveis com os resultados da literatura. Observou-se menor intensidade de dor e melhor amplitude de movimento do membro superior nas pacientes que realizaram apenas biópsia do LS, em relação ao grupo submetido à linfadenectomia axilar. No seguimento médio de 46 meses não houve recidiva axilar no grupo com biópsia do LS negativa e sem linfadenectomia axilar. A conclusão desse estudo randomizado foi de que a biópsia do LS representa método seguro e acurado na avaliação de metástase linfonodal axilar em mulheres com câncer de mama pequeno.

Estudo realizado no *Memorial Sloan-Kettering Cancer Center* envolvendo 4008 procedimentos de biópsia do LS, demonstrou risco de recidiva axilar de 0,25% em pacientes sem linfadenectomia axilar, com seguimento médio de 31 meses. Os autores concluíram que a recidiva axilar após biópsia do LS, em pacientes com ou sem linfadenectomia axilar, é um evento raro, suportando a amplo uso da técnica no estadiamento de câncer de mama (NAIK; FEY; GEMIGNANI, 2004). Grupo italiano, do Instituto Europeu de Oncologia, chegou a conclusões semelhantes após seguimento de 953 pacientes com biópsia do LS negativa sem linfadenectomia axilar, observando, em seguimento médio de 38 meses, taxa de metástase axilar abaixo do previsto para a amostra (VERONESI, et al., 2005). Estudo da *Mayo Clinic*, com mais de 1000 mulheres participantes, evidenciou um caso de recorrência axilar em 685 mulheres com biópsia do LS negativa, concluindo que a técnica representa método acurado no estadiamento axilar, estando, inclusive, associado com menor morbidade quando comparado com o esvaziamento axilar (BLANCHARD et al., 2003).

MANSEL et al. (2006), em estudo randomizado multicêntrico envolvendo 1031 pacientes, avaliaram a morbidade em braço e qualidade de vida

relacionadas à biópsia do LS e linfadenectomia axilar. Após a análise dos resultados, a conclusão do estudo foi de que a biópsia do LS está associada a menor morbidade do braço e melhor qualidade de vida em relação à linfadenectomia axilar, devendo ser procedimento de escolha em pacientes com câncer de mama precoce e axila clinicamente negativa.

Estes resultados, somados aos de outros estudos semelhantes, confirmam definitivamente o conceito e aplicabilidade da biópsia do LS no câncer de mama. Apesar de já ser aceito em diversos centros do mundo como método padrão no estadiamento axilar de câncer de mama precoce, a biópsia do LS ainda apresenta diversos pontos controversos, dentre os quais relacionados aos aspectos da variabilidade da técnica (principalmente ao sítio de injeção); ao significado das micrometástases; ao significado da cadeia linfática torácica interna; a curva de aprendizado; ao papel da quimioterapia neoadjuvante; a necessidade de linfocintilografia pré-operatória; e a indicação da técnica no carcinoma ductal *in situ* (PIATO et al., 2002; JAKUB; PENDAS e REINTGEN, 2003; ALLWEIS et al., 2003; NIEWEG et al., 2004; KRYNYCKY; SHIM; KIM, 2004b; ZAVAGNO et al., 2004; CHAPGAR et al., 2004; SUSNIK; FRKOVIC-GRAZIO; BRACKO, 2004; LYMAN et al., 2005; NAGASHIMA et al., 2006).

KELLEY, HANSEN e MCMASTERS (2004), realizaram revisão da literatura a respeito do mapeamento linfático e da biópsia do LS no câncer de mama, listando cerca de 20 publicações no período de 1994 a 2003, com amostras variando de 60 a mais de 3 mil casos, com diferentes tipos de injeção do radiocolóide e corante vital. A taxa de identificação do LS observada nos diferentes estudos variou de 66 a 100%, com taxa de falso negativo variando de 0 a até 19%, e acurácia de 94 a 100%. Após discussão dos resultados dos diversos estudos e metodologias aplicadas, os autores concluíram que: o mapeamento linfático e a biópsia do LS estadiaram de maneira acurada a axila de pacientes com câncer de mama precoce; o procedimento apresenta menor morbidade que a linfadenectomia axilar; a biópsia do LS está se tornando procedimento de escolha de vários cirurgiões para estadiamento da axila; diferentes técnicas de injeção podem ser utilizadas com sucesso e resultados similares; estudos clínicos randomizados em andamento determinarão o significado das micrometástases

identificadas na IHC e o benefício da linfadenectomia terapêutica em pacientes com biópsia do LS positiva.

MANSEL e GOYAL (2004) reportaram a importância de estudos randomizados para esclarecer as principais dúvidas e controvérsias a respeito da biópsia do LS no câncer de mama, listando os principais estudos multicêntricos randomizados em andamento na Europa, os quais responderão as principais dúvidas a respeito do LS, incluindo o significado das micrometástases; linfadenectomia versus radioterapia axilar em casos de LS positivo; local preferencial de injeção do radiocolóide; significado de linfonodos da cadeia torácica interna; efeito da biópsia do LS na sobrevida e controle regional da axila.

No Brasil, a Sociedade Brasileira de Mastologia, a Sociedade Brasileira de Cancerologia e a Sociedade Brasileira de Patologia, em reunião de consenso e em parceria com a Associação Médica Brasileira e o Conselho Federal de Medicina, elaboraram, em agosto de 2001, as Diretrizes no Diagnóstico e Tratamento do Câncer de Mama (BARROS et al., 2001), estabelecendo os critérios para aplicação da biópsia do LS na rotina do manejo do câncer de mama. Os autores descreveram a técnica como método para selecionar pacientes para linfadenectomia axilar, sendo indicado em pacientes com tumor menor que 3 cm e sem adenomegalia axilar, devendo ser realizada por equipe multidisciplinar habilitada composta por mastologista, patologista e médico nuclear. Como contra-indicações à técnica do LS no câncer de mama, além de tumor maior que 3 cm e axila clinicamente positiva, foram citadas a presença de biópsia preliminar com hematoma, cicatrizes mamárias extensas, plástica de mama ou quimioterapia neoadjuvante.

2.5 MAMOPLASTIA DE AUMENTO PELA TÉCNICA TRANSAXILAR

A mamoplastia de aumento é um procedimento cirúrgico estabelecido e se constitui na primeira opção do tratamento das hipomastias (MUNHOZ; ALDRIGHI, C. M. S.; ALDRIGHI, J. M., 2005a).

As vias de acesso para inserção dos implantes mamários podem ser inframamária, periareolar e transaxilar. A via inframamária facilita o levantamento do tecido mamário e a hemostasia se faz sem maiores problemas. Uma desvantagem óbvia é a presença de cicatriz visível, mesmo utilizando suturas intradérmicas. A via

periareolar resulta em cicatriz pouco visível, porém é restrita ao uso de próteses especiais infláveis e necessita de drenagem adequada, pois sangramentos são mais freqüentes decorrentes da dissecação através do tecido mamário (HOEHLER, 1973).

A mamoplastia de aumento através da via transaxilar apresenta inúmeras vantagens em relação às outras técnicas. A principal é a ausência de cicatriz visível, além da sua aplicabilidade com próteses de gel de silicone, resultados estéticos mais naturais e baixa taxa de complicações (WRIGHT; BEVIN, 1976; GRAF, et al., 2000).

Após anestesia, o posicionamento da paciente para via de acesso transaxilar é em decúbito dorsal com o dorso discretamente erguido, elevando a linha axilar posterior para melhor visualização e acesso à axila. Os braços devem ser abduzidos a 80-90 graus para facilitar o acesso e evitar dor pós-operatória por tração do plexo braquial. Realiza-se incisão cutânea de 3 a 4 cm no cavo axilar, distante cerca de 1 cm posteriormente à borda do músculo peitoral maior, podendo ser em forma de “S” ou reta, programando-se que a cicatriz deverá ser na área dos folículos pilosos. No ato da incisão axilar, dois pequenos ramos da veia torácica lateral são freqüentemente visualizados na gordura axilar, devendo ser ligados para evitar sangramento posterior (WRIGHT; BEVIN, 1976; GRAF, et al., 2000).

Após a abertura do subcutâneo, deve-se identificar a margem lateral do músculo peitoral e preparar o leito (“bolsa”) de inserção da prótese, o qual pode ser no plano subfascial, anterior (subglandular) ou posterior (submuscular) ao músculo peitoral maior. Na manobra de descolamento pode-se usar instrumento em forma de alça ou vídeo endoscópio, que por sua vez também pode ser utilizado na hemostasia e manobras de tração (WRIGHT; BEVIN, 1976; GRAF, et al., 2000).

No acesso subglandular, a dissecação do leito ou bolsa do implante chega inferiormente a cerca de 1 cm abaixo do sulco mamário original, e superiormente até a altura do segundo espaço intercostal. No acesso submuscular, cortam-se as inserções inferior e ífero-medial do peitoral maior no esterno e costelas, respeitando-se 1 cm da sua inserção óssea para facilitar hemostasia de eventual foco de hemorragia. A dissecação deve ser realizada até 2 cm abaixo do sulco mamário original devido a possibilidade da contração muscular elevar o implante mamário. No acesso subfascial, a dissecação deve iniciar na margem lateral do músculo peitoral, acessando-se a subfascia com movimentos delicados e

dissecando, em forma de “L” invertido, o leito do implante, superiormente até o segundo espaço intercostal, e inferiormente até a junção da fáscia peitoral com o reto abdominal e oblíquo lateral, cerca de 1 a 2 cm abaixo do sulco mamário original (WRIGHT; BEVIN, 1976; GRAF, et al., 2000).

Uma vez terminada a dissecação da bolsa, realiza-se revisão da hemostasia e inserção do implante, com o cuidado prévio de se trocar as luvas do cirurgião e lavar com soro, tanto as novas luvas, como os implantes. Marca com tinta pode ser feita na região súpero-lateral da prótese, a qual pode ser visualizada pelo endoscópio para evitar rotação. Após posicionamento dos implantes, as mamas são avaliadas quanto aos contornos e adequação da loja e, caso necessário, correção do tamanho do implante ou da área de dissecação da bolsa. No fechamento, o plano subcutâneo deve ser frouxamente aproximado através de suturas com fio absorvível, utilizando-se para pele fios monofilamentares. O plano subfascial em geral não é fechado para evitar formação de banda fibrosa, a qual pode se tornar visível com a abdução do braço. Após sutura da pele, drenagem fechada pode ser mantida por 24 horas. Preconiza-se o uso de vestimenta com banda elástica na região superior do tórax, por cerca de 10 a 30 dias, com objetivo de evitar deslocamento superior dos implantes, principalmente quando de localização submuscular. A paciente em geral retorna às atividades habituais e inicia fisioterapia mamária no sétimo dia após a mamoplastia (WRIGHT; BEVIN, 1976; GRAF, et al., 2000).

Como complicações da mamoplastia de aumento por via transaxilar, podemos citar a formação de hematomas, limitação transitória da amplitude de movimentação do ombro, cicatriz hipertrófica na axila e fibrose da cápsula (HOEHLER, 1973; WRIGHT; BEVIN, 1976). Apesar dos resultados estéticos favoráveis e da baixa taxa de complicações, atualmente questiona-se a possibilidade de interrupção de drenagem linfática mamária após mamoplastia por via transaxilar, com conseqüente prejuízo na identificação futura do linfonodo sentinela, caso a paciente venha a apresentar câncer de mama (MUNHOZ; ALDRIGHI, C.M.; ALDRIGHI, J.M., 2005a).

2.6 LINFONODO SENTINELA APÓS MAMOPLASTIAS

Existem condições que podem limitar ou mesmo contra-indicar a biópsia do LS, tais como axila clinicamente positiva, pacientes submetidas à radioterapia prévia,

tumores multicêntricos, cirurgia mamária prévia, mamoplastia de aumento prévia através de incisão axilar ou mamoplastia redutora recente (CANTIN et al., 2001; BARROS; BARBOSA; GEBRIM, 2001; SCHWARTZ; GIULIANO; VERONESI, 2002; LYMAN et al., 2005).

No caso das mamoplastias redutoras, na técnica baseada no pedículo superior, a circulação linfática dos quadrantes inferiores é extensamente alterada. Da mesma maneira, são ressecados, juntamente com o parênquima mamário, os canais linfáticos da porção inferior da aréola. Mantêm-se praticamente intactos os linfáticos dos quadrantes superiores. Mamoplastias baseadas no pedículo lateral seccionam completamente os linfáticos que se dirigem à cadeia mamária interna, enquanto que as baseadas no pedículo medial comprometem a drenagem axilar e poderiam contra-indicar a biópsia do LS. Nas publicações *Consensus Conference on the Role of Sentinel Lymph Node Biopsy in Carcinoma of the Breast* (SCHWARTZ; GIULIANO; VERONESI, 2002), e *American Society of Clinical Oncology Guideline Recommendations for Sentinel Lymph Node Biopsy in Early-Stage Breast Cancer* (LYMAN, et al., 2005), os autores não recomendam a biópsia do LS em pacientes com histórico de mamoplastia redutora recente, em especial nas cirurgias com potencial de prejuízo da drenagem linfática das regiões superior e lateral da mama. BARRANGER et al. (2004), a partir de relato de caso de paciente com câncer de mama unilateral e antecedente de mamoplastia redutora bilateral, verificaram através de linfocintilografia drenagem linfática para axila contralateral a mama acometida pela neoplasia, com axila ipsilateral negativa para metástase, inferindo-se alteração do padrão normal de drenagem secundário à mamoplastia redutora.

Existem poucos estudos relacionando às mamoplastias de aumento com a biópsia do LS. GRAY et al. (2004), em estudo retrospectivo de 11 pacientes com mamoplastia de aumento e câncer de mama submetidas à biópsia do LS, verificaram drenagem linfática e identificação do LS em todos os casos (sensibilidade de 100%) e ausência de recidiva axilar em seguimento médio de 3 anos (taxa de falso negativo de 0%). A casuística desse trabalho consistia em pacientes com mamoplastia por via inframamária e periareolar, sem casos de via transaxilar, sendo na maioria dos casos (81,8%) utilizado implantes infláveis com solução de soro fisiológico, com localização em região submuscular (72,7%).

JAKUB et al. (2004), em estudo de revisão de casos, verificou que em 49 pacientes com mamoplastia de aumento e câncer de mama submetidas à linfocintilografia, houve identificação do LS em 100% dos casos, sem recorrência axilar em seguimento clínico nas pacientes com LS negativo (falso negativo 0% - parâmetro clínico). Deste grupo de 49 pacientes, apenas três apresentavam mamoplastia por via transaxilar. Mesmo concluindo que o mapeamento linfático poderia ser realizado com sucesso em pacientes com mamoplastia de aumento prévia, o autor considerou a via transaxilar como contra-indicação relativa para técnica do LS.

MUNHOZ et al. (2005b), publicaram relato de caso de uma paciente submetida a linfocintilografia mamária bilateral previamente e no pós-operatório recente e tardio de mamoplastia por técnica transaxilar endoscópica, observando-se padrão de drenagem linfática preservada após 15 dias do procedimento, porém alterada em mama direita após 7 meses da cirurgia. O autor reportou que a técnica transaxilar aplicada não acarretou em prejuízo da via linfática axilar, justificando a alteração tardia em axila direita à possível influência do protocolo de exame da linfocintilografia (necessidade de imagens tardias), concluindo que o mapeamento do LS é possível em pacientes que realizaram mamoplastia de aumento pela via transaxilar.

Apesar de que no documento final da *Consensus Conference on the Role of Sentinel Lymph Node Biopsy in Carcinoma of the Breast* (SCHWARTZ; GIULIANO; VERONESI, 2002), consta a mamoplastia de aumento com incisão axilar prévia como contra-indicação relativa à biópsia do LS, publicações têm demonstrando sucesso no mapeamento linfático e identificação do LS axilar nesse subgrupo de pacientes. Ainda, apesar de que na *American Society of Clinical Oncology Guideline Recommendations for Sentinel Lymph Node Biopsy in Early-Stage Breast Cancer* (LYMAN, et al., 2005), constar que a biópsia do LS não é recomendada em pacientes com mamoplastia ou cirurgia axilar preliminares, os próprios autores afirmam que ainda não existem dados suficientes e que estudos são necessários nessa temática. Portanto, o grau de comprometimento linfático e as futuras limitações para a biópsia do LS nas mamoplastias de aumento através da via transaxilar ainda não foram adequadamente testados, não existindo segurança do real impacto da cirurgia na circulação linfática da mama.

3 CASUÍSTICA E MÉTODO

3.1 CASUÍSTICA

A proposta deste estudo prospectivo controlado foi avaliar a drenagem linfática mamária, através de exames de linfocintilografia, em grupo de pacientes submetidas à mamoplastia de aumento pela via transaxilar e em grupo de pacientes sem cirurgia mamária prévia, com o objetivo principal de comparar os padrões de drenagem linfática entre os grupos e verificar se existe algum impacto da mamoplastia de aumento transaxilar na identificação futura do LS.

Foram selecionadas para o estudo pacientes do sexo feminino provenientes do Serviço de Cirurgia Plástica do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná, da Clínica de Cirurgia Plástica Ruth Graf e pacientes encaminhadas na rotina de exames do Serviço de Medicina Nuclear CERMEN®, que preencheram os critérios de inclusão.

Não houve nenhum tipo de conflito de interesse ou vínculos com a indústria farmacêutica. Não existiu custos adicionais às pacientes envolvidas. Os autores se comprometeram a divulgar os resultados desta pesquisa, sejam eles quais forem, para a comunidade científica, no período mais breve possível, após a conclusão do estudo.

Os critérios científicos e éticos deste trabalho cumprem os termos da Declaração de Helsinque (2000), e da Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde, contendo as Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisas envolvendo Seres Humanos (BRASIL, 1996).

Todas as pacientes tiveram acesso e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para Pesquisa (ANEXO 3).

O projeto preliminar foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do Hospital de Clínicas da UFPR em novembro de 2004 - protocolo CEP/HC 29EXT020/2004-10 (ANEXO 4 e ANEXO 5).

3.1.1 Critérios de Inclusão:

Foram incluídas neste estudo pacientes:

- a) submetidas à mamoplastia de aumento, há pelo menos 6 meses, através da técnica transaxilar endoscópica com localização subfascial do implante mamário, independente do tamanho e do tipo de prótese utilizado – GRUPO PÓS-MAMOPLASTIA;
- b) saudáveis ainda não submetidas à mamoplastia de aumento (pacientes selecionadas no pré-operatório) – GRUPO CONTROLE;
- c) encaminhadas ao CERMEN® para linfocintilografia por câncer de mama precoce sem histórico de cirurgia mamária prévia – GRUPO CONTROLE.
- d) que concordaram em participar do estudo, após serem devidamente esclarecidas pelos autores, estarem cientes de todos os riscos e benefícios do mesmo, e terem lido e assinado o termo de consentimento livre e esclarecido (APÊNDICE 1);

3.1.2 Critérios de Exclusão

Mesmo preenchido os critérios de inclusão, foram excluídas do estudo pacientes com pelo menos um dos critérios a seguir:

- a) menores de 18 anos de idade;
- b) gestantes³ ou em fase de amamentação;
- c) radioterapia prévia na mama ou quimioterapia neoadjuvante;
- d) cirurgia axilar prévia;
- e) múltiplas cirurgias mamárias.
- f) antecedente de doença do sistema linfático;

³ Teste de gravidez (beta HCG) foi realizado antes do exame de linfocintilografia.

- g) trauma recente em região de mamas ou axilas;
- h) histórico de reação adversa grave ao radiofármaco ^{99m}Tc -fitato;

3.1.3 Amostra Seleccionada

No período de novembro de 2004 a julho de 2006, foram seleccionadas e estudadas 22 pacientes do sexo feminino igualmente divididas em grupo pós-mamoplastia e grupo controle. A média de idade das pacientes foi de 34,27 anos no grupo pós-mamoplastia de aumento e de 32 anos no grupo controle. A média do índice de massa corpórea (IMC) foi de 20,61 no grupo pós-mamoplastia e de 21,68 no grupo sem mamoplastia. No grupo pós-mamoplastia, todos os implantes mamários correspondiam a próteses texturizadas de gel de silicone, com volume médio de 230,68 cm³, variando de 180 até 300 cm³. Houve predominância da etnia branca em ambos os grupos. As estatísticas descritivas estão detalhadas nas TABELAS 1, 2 e 3.

TABELA 1 – IDADE E DADOS ANTROPOMÉTRICOS DA AMOSTRA ESTUDADA.

VARIÁVEL	GRUPO	n	Média	Mediana	Mínimo	Máximo
Idade (anos)	Pós-Mamoplastia	11	34,27	30	19	58
	Controle	11	32,00	31	20	44
Peso (kg)	Pós-Mamoplastia	11	57,36	58	41	70
	Controle	11	55,91	58	40	68
Altura (m)	Pós-Mamoplastia	11	1,67	1,65	1,58	1,78
	Controle	11	1,60	1,60	1,45	1,74
⁽¹⁾ IMC	Pós-Mamoplastia	11	20,61	19,83	16,22	25,91
	Controle	11	21,68	22,39	17,31	25,59

(1) “índice de massa corpórea”.

TABELA 2 – VOLUME DAS PRÓTESES MAMÁRIAS E INTERVALO DE TEMPO ENTRE A MAMOPLASTIA E A LINFOCINTILOGRAFIA.

VARIÁVEL	n	Média	Mediana	Mínimo	Máximo	Desvio padrão
Volume (cm ³) da Prótese	22	230,68	220	180	300	38,58
Tempo (meses) entre a cirurgia e a linfocintilografia	22	16,55	13	6	41	9,74

TABELA 3 – DISTRIBUIÇÃO DA ETNIA ENTRE OS GRUPOS ESTUDADOS.

ETNIA	GRUPO			
	Pós-Mamoplastia		Controle	
	n	%	n	%
Branca	9	81,82	10	90,91
Amarela	2	18,18	0	0,00
Negra	0	0,00	1	9,09
TOTAL	11	100,00	11	100,00

3.2 MÉTODO

3.2.1 Mamoplastia de Aumento por Via Transaxilar

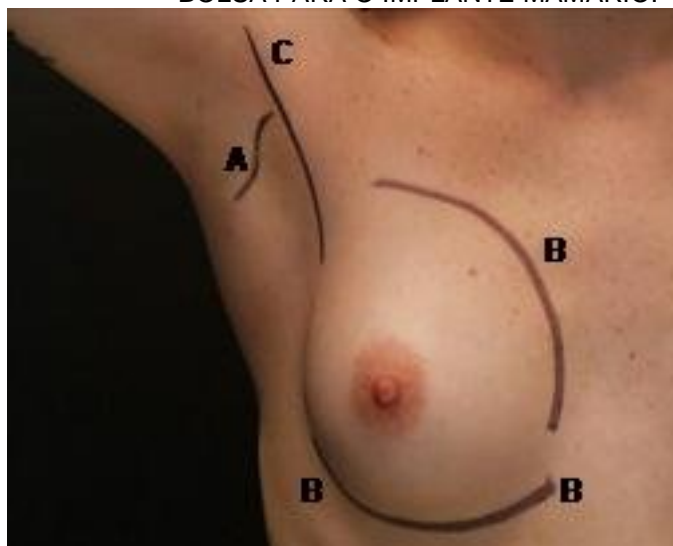
Todas as 11 pacientes do grupo pós-mamoplastia foram submetidas à mamoplastia de aumento através da via transaxilar endoscópica, com inserção subfascial de prótese texturizada de gel de silicone, segundo técnica descrita por GRAF et al. (2000, 2003), operadas há pelo menos 6 meses pela mesma equipe cirúrgica.

Resumidamente, os procedimentos foram realizados sob anestesia peridural, com incisão em forma de “S” no cavo axilar, com cerca de 3-4 cm de comprimento e aproximadamente a 1 cm da borda do músculo peitoral maior. Após a incisão

cutânea, a dissecação inicial foi no plano subcutâneo em direção ântero-superior até atingir a borda lateral do músculo peitoral maior, sendo iniciada a dissecação e descolamento do plano subfascial para abertura da bolsa de inserção do implante mamário. A dissecação seguiu superiormente até a altura do segundo ou terceiro espaço intercostal, medialmente até cerca de 1,5 cm da linha média, lateralmente até a linha axilar anterior e inferiormente até a junção da fáscia peitoral com os músculos reto-abdominal e oblíquo lateral (altura do quinto ou sexto espaços intercostais). Inicialmente, esta dissecação foi realizada sob visão direta até o nível da aréola e, partir desse ponto, com auxílio do endoscópio até atingir o sulco submamário. Após o término da dissecação e hemostasia, os implantes de silicone foram inseridos no espaço subfascial com dreno por 24 horas. O uso de banda elástica externa e modelador apropriado foram preconizados por 7 a 10 dias para manter o implante em sua posição, com retorno às atividades habituais e início de fisioterapia em torno do sétimo dia de pós-operatório.

A cirurgia de mamoplastia de aumento pela técnica transaxilar endoscópica está ilustrada nas FIGURAS 1, 2, 3 e 4.

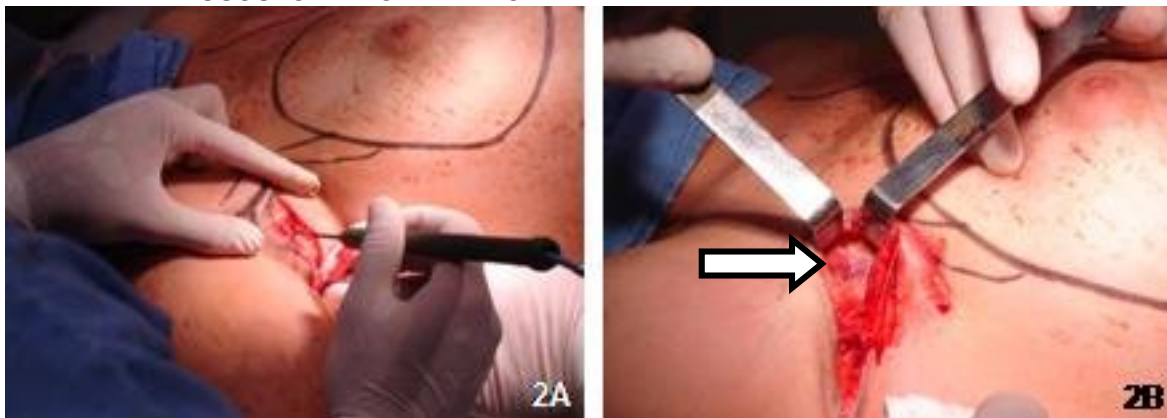
FIGURA 1 – DEMARCAÇÃO CUTÂNEA DO LOCAL DA INCISÃO AXILAR E DOS LIMITES DA BOLSA PARA O IMPLANTE MAMÁRIO.



Legenda:

- (A): local da incisão axilar;
- (B): limites para dissecação da bolsa;
- (C): margem lateral do músculo peitoral maior.

FIGURA 2 – INCISÃO AXILAR E DISSECÇÃO DO SUBCUTÂNEO ATÉ A MARGEM LATERAL DO MÚSCULO PEITORAL MAIOR.



NOTA: (2A): incisão axilar; (2B): músculo peitoral maior (seta branca).

FIGURA 3 – DISSECÇÃO DO PLANO SUBFASCIAL PARA ABERTURA DA BOLSA DO IMPLANTE MAMÁRIO.



NOTA: (3A): dissecção por visão direta; (3B): visão e dissecção endoscópica da fásia peitoral.

FIGURA 4- INSERÇÃO DA PRÓTESE DE SILICONE E DRENAGEM APÓS TÉRMINO DA CIRURGIA.



3.2.2 Linfocintilografia Mamária

Foram realizados 43 exames de linfocintilografia mamária no Serviço de Medicina Nuclear do CERMEN®, Curitiba, PR, sendo todos os procedimentos executados pelo pesquisador, especialista em Medicina Nuclear. Exceto por uma paciente no grupo controle que fez o exame apenas na mama esquerda para biópsia do LS por câncer de mama precoce (T1b), todas as demais se tratavam de pacientes saudáveis no pré-operatório de mamoplastia, sendo suas mamas bilateralmente avaliadas pela linfocintilografia. Desta forma, as unidades observadas no estudo foram as mamas: 22 no grupo pós-mamoplastia e 21 no grupo controle. Para efeito de análise comparativa as mamas foram consideradas independentes

O radiofármaco utilizado foi o fitato-^{99m}Tc (IPEN, SP, Brasil) com tamanho estimado das partículas entre 5 a 500 nm (TAVARES et al., 2001). A via de injeção foi intradérmica periareolar distante cerca de 5 mm da aréola, dividida em 4 injeções na projeção da transição entre os quadrantes da mama (“3, 6, 9 e 12 horas” de coordenadas), com volume por injeção de 0,15 a 0,2 ml e atividade por dose de 14,8 a 29,6 MBq (400 – 800 µCi), seguida de massagem local por cerca de 60 segundos com intuito de estimular a drenagem do radiofármaco (KRYNYCKYI et al., 2004a).

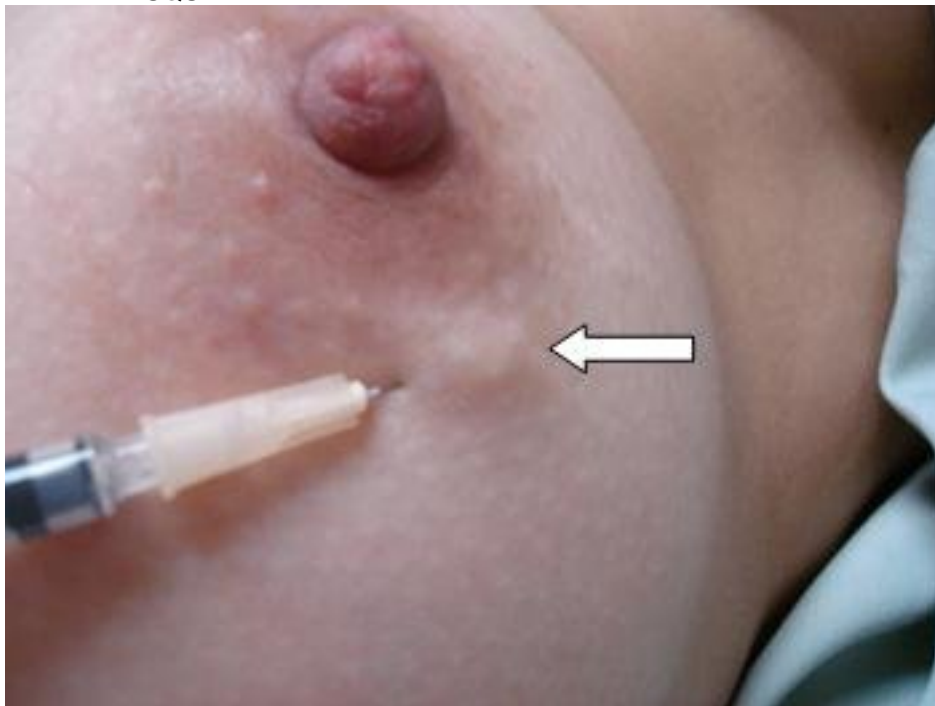
As imagens foram adquiridas individualmente para cada mama imediatamente após as injeções e a massagem, utilizando-se câmara a cintilação modelo *Millennium - MPR* (General Electric, EUA) com detector retangular de campo amplo, colimador de alta resolução, matriz de 256x256, janela de 20% em 140 keV e imagens estáticas de 60 a 120 segundos nas incidências anterior, lateral e oblíquas do tórax após a identificação do linfonodo captante através da imagem de persistência. Caso não fosse caracterizado drenagem linfática até os primeiros 40 minutos do estudo, imagens tardias seriam repetidas após 2 horas, 6 horas e, se necessário, 24 horas da injeção do radiofármaco. Exemplo do radiofármaco utilizado, preparo das doses e exame de linfocintilografia mamária estão ilustrados nas FIGURAS 5, 6 e 7.

FIGURA 5 – PREPARO DA DOSE DO RADIOFÁRMACO FITATO-^{99m}Tc



NOTA: da esquerda para direita: frasco de liofilizado de fitato para marcação com ^{99m}Tc; calibrador de dose para aferição da atividade injetada; volume final do radiofármaco a ser injetado.

FIGURA 6 – INJEÇÃO INTRADÉRMICA DO RADIOFÁRMACO NA REGIÃO PERIAREOLAR DE MAMA ESQUERDA.



NOTA: formação de pápula confirmando a injeção intradérmica (seta branca).

FIGURA 7 – EXEMPLO DE POSICIONAMENTO PARA AQUISIÇÃO DAS IMAGENS DE LINFOCINTILOGRAFIA MAMÁRIA: INCIDÊNCIA ANTERIOR DO TÓRAX.



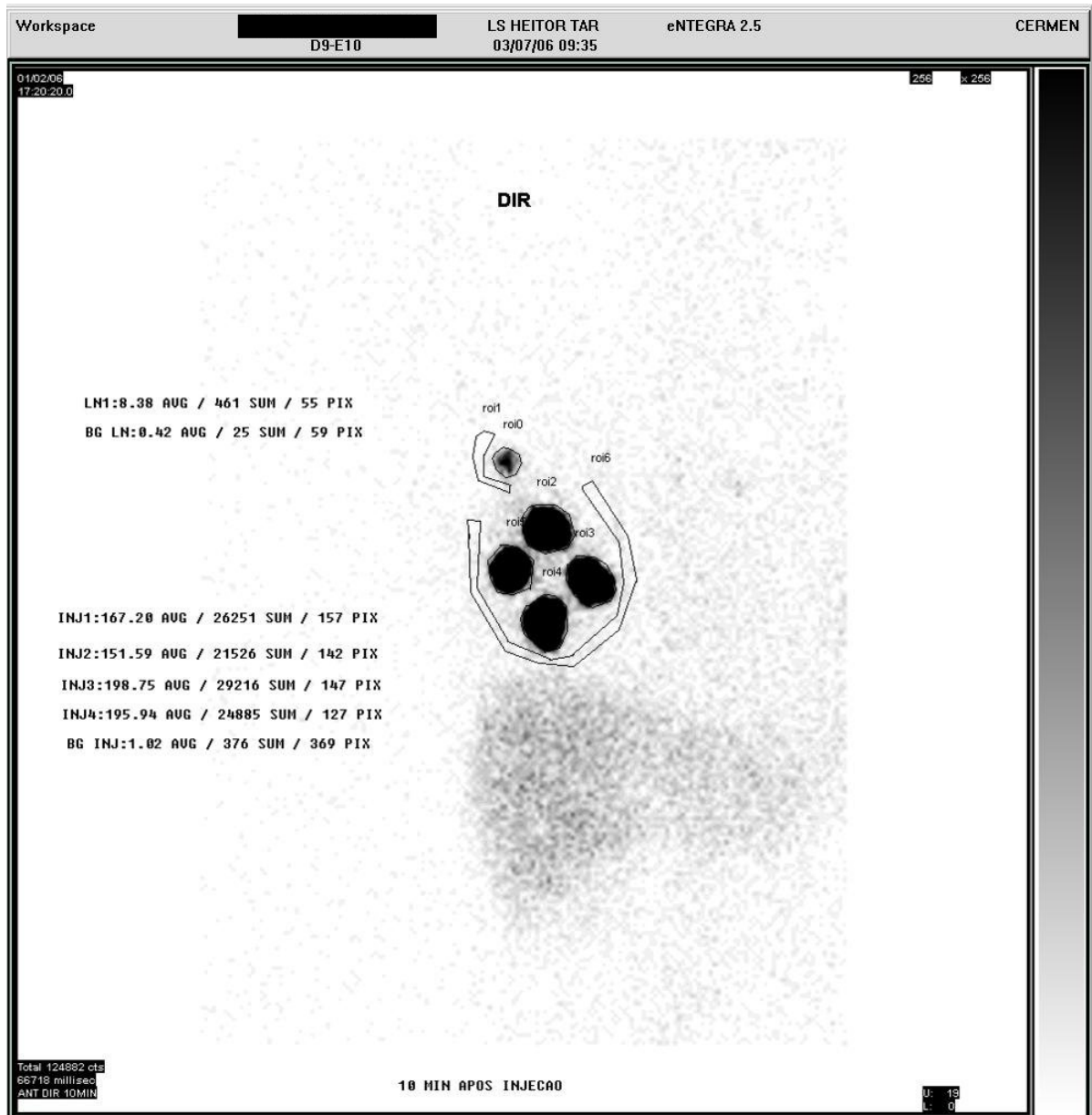
Legenda: (D): detector ou *gantry* da “gama-câmara”; (P): monitor de persistência.

O tempo entre a injeção do radiofármaco e o aparecimento do primeiro linfonodo de drenagem, além da caracterização da direção e padrão de drenagem linfática, foram computados nas fichas de trabalho (APÊNDICE 1, APÊNDICE 2), sendo os exames gravados em arquivo digital para posterior análise das imagens.

A análise e processamento das imagens para identificação da cadeia de drenagem, números de linfonodos captantes e cálculo da porcentagem de captação nos linfonodos em relação à dose total injetada (magnitude da drenagem), foi realizada através de regiões de interesse (ROIs) desenhados nos pontos de injeção periareolar e na projeção dos linfonodos captantes, determinando-se o número total (SUM) e a média (AVG) de contagens para cada ROI, para então subtrair a atividade de fundo (BG: *background*) quantificada através de ROIs na periferia das injeções periareolares e na periferia dos linfonodos captantes. A delimitação dos ROIs e quantificação das contagens radioativas foram realizadas na incidência de melhor discriminação do linfonodo captante (anterior ou oblíqua anterior do tórax), com ajuste da janela da escala de cor padronizada pelo 1º linfonodo captante (redução da janela superior até saturação - *over blank* - do linfonodo). Exemplo de ROIs para quantificação da porcentagem de captação do linfonodo está ilustrado na FIGURA 8.

Os dados numéricos foram tabulados e armazenados em planilha eletrônica para cálculos de média, subtração (BG) e porcentagem de captação (APÊNDICE 3).

FIGURA 8 – EXEMPLO DE ROIs PARA QUANTIFICAÇÃO DA PORCENTAGEM DE CAPTAÇÃO DA DOSE INJETADA EM LINFONODO AXILAR DIREITO.



NOTA: (roi): região de interesse ou ROI; (LN): ROI do linfonodo axilar direito; (BG): ROI da radiação de fundo; (AVG): média de contagens no ROI; (SUM): total de contagens no ROI; (PIX): número de pixels do ROI; (INJ): ROI da injeção periareolar.

3.3 VARIÁVEIS ANALISADAS

As variáveis analisadas relativas às pacientes foram: idade, peso, altura e índice de massa corpórea (IMC).

As variáveis do estudo relativas às mamas, avaliadas pelo exame de linfocintilografia mamária, foram: presença ou não de drenagem linfática, cadeia preferencial de drenagem (direção da drenagem inicial), número de linfonodos captantes, tempo de aparecimento do 1º linfonodo, intervalo de tempo entre as injeções mamárias e a imagem de quantificação da porcentagem de captação, porcentagem de dose no primeiro linfonodo e porcentagem de dose no segundo linfonodo.

3.4 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Para a comparação de grupos em relação a variáveis categóricas dicotômicas foi usado o teste exato de Fisher. Em relação a variáveis quantitativas, os grupos foram comparados usando-se o teste t de Student para amostras independentes ou o teste não-paramétrico de Mann-Whitney, quando apropriado. A condição de normalidade dos dados foi verificada pelo teste de Kolmogorov-Smirnov. Valores de $p < 0,05$ indicaram significância estatística.

4 RESULTADOS

4.1 VARIÁVEIS RELATIVAS ÀS PACIENTES

Para cada uma das variáveis, testou-se a hipótese nula de médias iguais nos dois grupos, versus a hipótese alternativa de médias diferentes. As estatísticas descritivas e análise dos valores de p estão detalhados na TABELA 4. Os resultados dos testes estatísticos indicam a não rejeição da hipótese nula no nível de significância de 5%. Desta forma, em relação às variáveis relativas às pacientes não foram encontradas diferenças significativas entre os grupos selecionados.

TABELA 4 - ANÁLISE COMPARATIVA EM RELAÇÃO A IDADE E VARIÁVEIS ANTROPOMÉTRICAS DE PESO, ALTURA E ÍNDICE DE MÁSSA CORPÓREA (IMC).

VARIÁVEL	GRUPO	n	Média	Mediana	Mínimo	Máximo	Desvio padrão	Valor de ⁽¹⁾ p
Idade (anos)	Pós-Mamoplastia	11	34,27	30	19	58	10,76	0,609
	Controle	11	32,00	31	20	44	9,70	
Peso (kg)	Pós-Mamoplastia	11	57,36	58	41	70	8,45	0,718
	Controle	11	55,91	58	40	68	10,08	
Altura (m)	Pós-Mamoplastia	11	1,67	1,65	1,58	1,78	0,07	0,083
	Controle	11	1,60	1,60	1,45	1,74	0,10	
⁽²⁾ IMC	Pós-Mamoplastia	11	20,61	19,83	16,22	25,91	2,93	0,379
	Controle	11	21,68	22,39	17,31	25,59	2,65	

(1) Teste t de Student para amostras independentes.

(2) "Índice de massa corpórea".

4.2 VARIÁVEIS RELATIVAS ÀS MAMAS

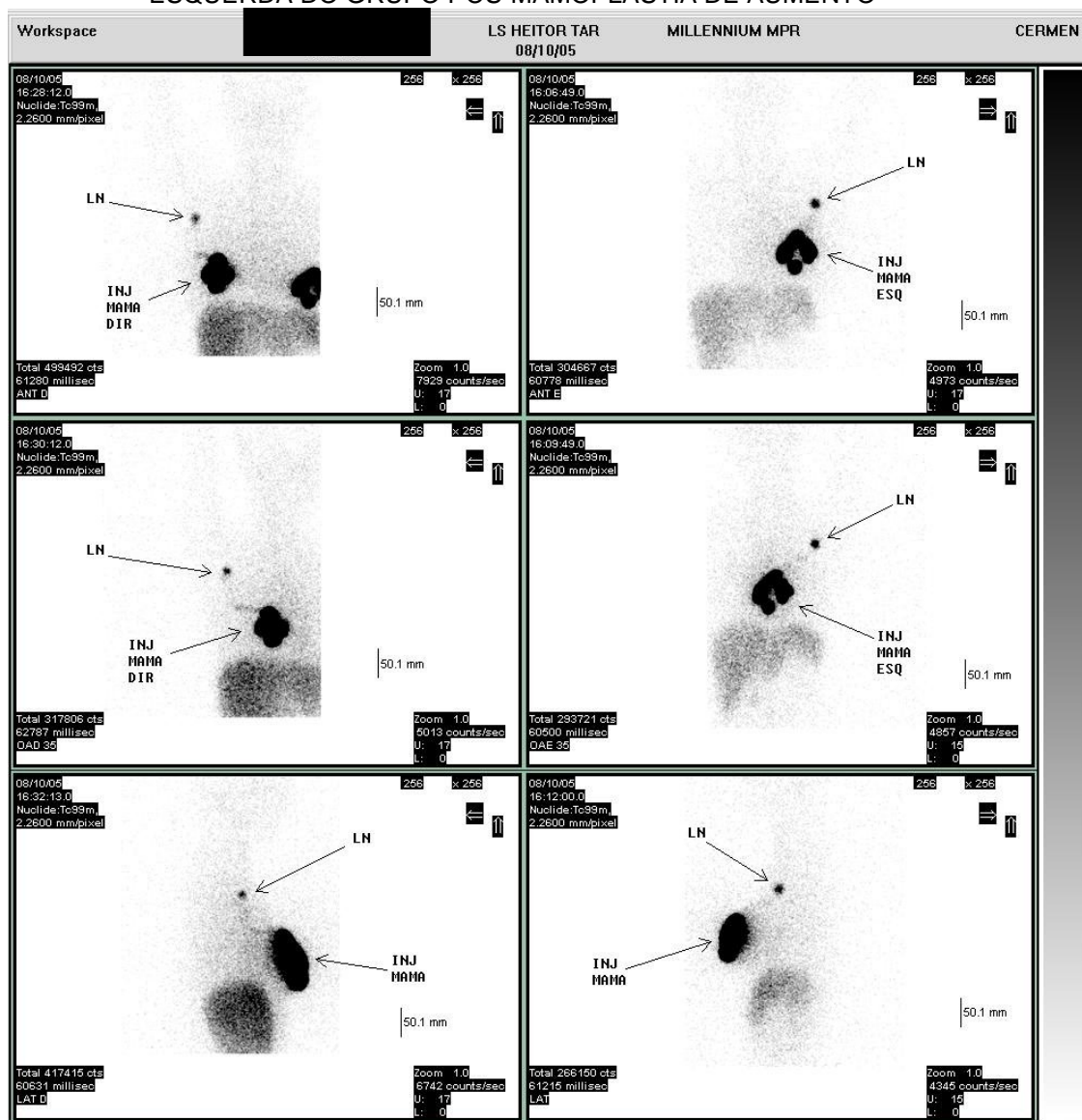
4.2.1 Padrão de Drenagem Linfática do Grupo Pós-Mamoplastia

A linfocintilografia demonstrou drenagem linfática mamária em direção à cadeia axilar ipsolateral e identificação de pelo menos um linfonodo captante em todas as mamas do grupo pós-mamoplastia (TABELA 5 e FIGURA 9).

TABELA 5 - CADEIA PREFERENCIAL DE DRENAGEM LINFÁTICA DO GRUPO PÓS-MAMOPLASTIA.

GRUPO	CADEIA LINFÁTICA					
	Axilar Ipsilateral		Axilar Contralateral		Extra-axilar	
	n	%	n	%	n	%
Pós-Mamoplastia	22	100	0	0	0	0
TOTAL	22	100	0	0	0	0

FIGURA 9 – EXEMPLO DE IMAGENS DE LINFOCINTILOGRAFIA DE MAMA DIREITA E ESQUERDA DO GRUPO PÓS-MAMOPLASTIA DE AUMENTO



Legenda: (LN): linfonodo captante; (INJ): locais de injeção do radiofármaco; (DIR): direita; (ESQ): esquerda.

A TABELA 6 demonstra as variáveis relacionadas ao padrão de drenagem linfática axilar das mamas do grupo pós-mamoplastia.

TABELA 6 – PADRÃO DE DRENAGEM LINFÁTICA AXILAR DO GRUPO PÓS-MAMOPLASTIA.

GRUPO PÓS-MAMOPLASTIA						
Variável	n	Média	Mediana	Mínimo	Máximo	Desvio padrão
Número de linfonodos	22	1,27	1	1	2	0,46
Tempo (min) para aparecimento do 1º ⁽¹⁾ LN	22	3,14	1	1	17	4,42
Tempo (min) entre a injeção e imagem	22	18,50	19	6	35	7,58
% de Captação no 1º ⁽¹⁾ LN	⁽²⁾ 20	3,15	1,44	0,25	20,03	4,98
% de Captação no 2º ⁽¹⁾ LN	5	0,81	0,61	0,15	2,25	0,85

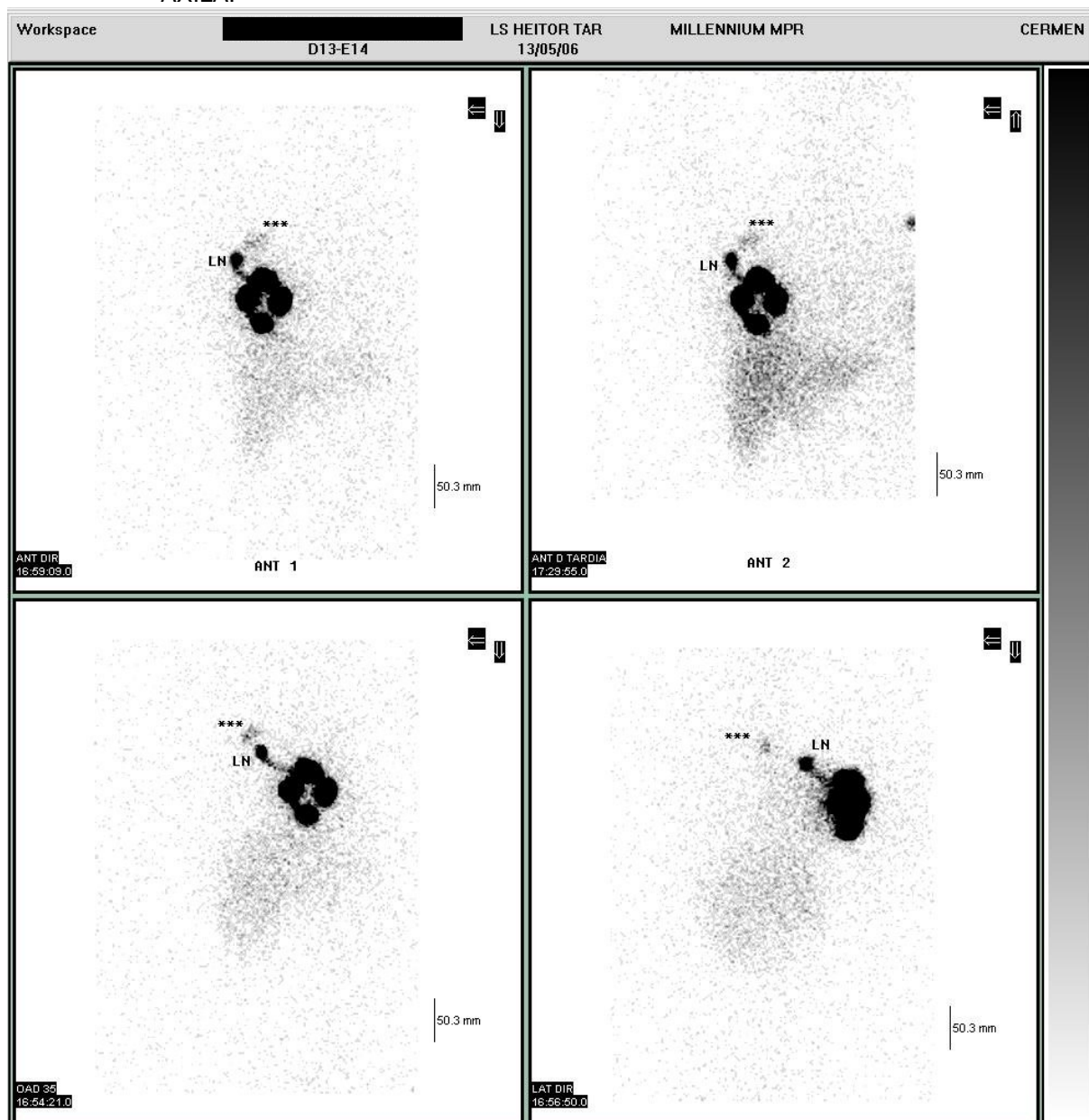
(1) “Linfonodo”.

(2) Não foi possível a quantificação da porcentagem de captação em duas mamas de mesma paciente do grupo pós-mamoplastia devido à perda de indexação do arquivo digital no banco de dados.

Apesar de 100% das mamas do grupo pós-mamoplastia terem apresentado drenagem exclusiva para axila com identificação de pelo menos um linfonodo captante, em uma mama direita (D13) e outra esquerda (E16), de pacientes distintas, houve discreta captação difusa do radiocolóide na projeção axilar, superiormente ao linfonodo captante, que persistiu após manobras de descontaminação superficial e repetição das imagens após cerca de 55 minutos (D13) e 60 minutos (E16) da injeção mamária (FIGURAS 10, 11 e 12). Na mama direita “D13” a paciente apresentava-se com 45 anos de idade, com cirurgia realizada há 22 meses, volume da prótese de 220 cm³, e histórico de infecção na

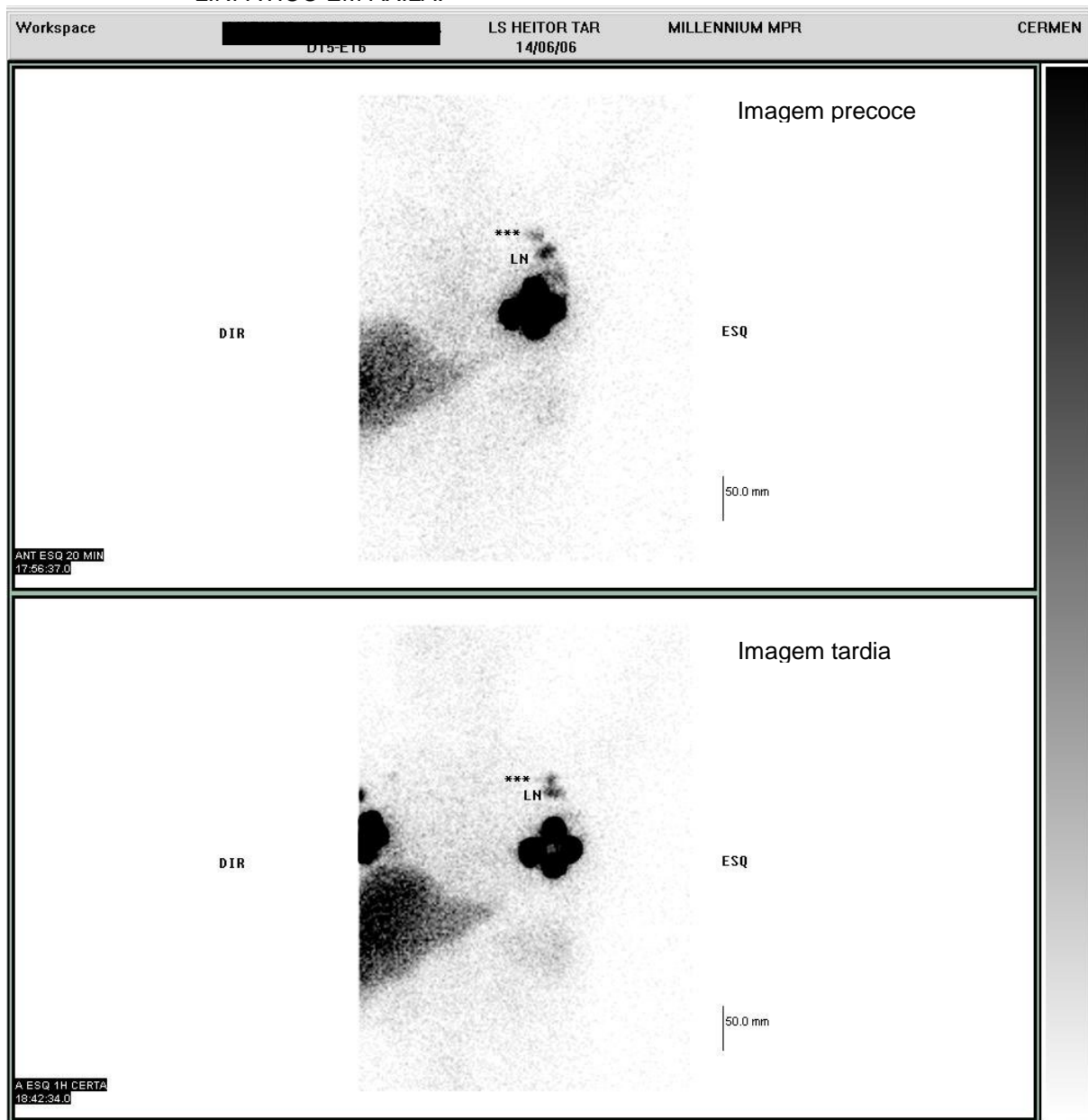
incisão axilar direita no pós-operatório precoce. Na mama esquerda “E16” a paciente apresentava-se com 30 anos de idade, com mamoplastia realizada há 6 meses, volume da prótese de 300 cm³, e sem histórico de complicações intra ou pós-operatórias. Ambas apresentavam-se assintomáticas.

FIGURA 10 – LINFOCINTILOGRAFIA DE MAMA DIREITA “D13” DO GRUPO PÓS-MAMOPLASTIA: SINAIS COMPATÍVEIS COM DISCRETO EXTRAVASAMENTO LINFÁTICO EM AXILA.



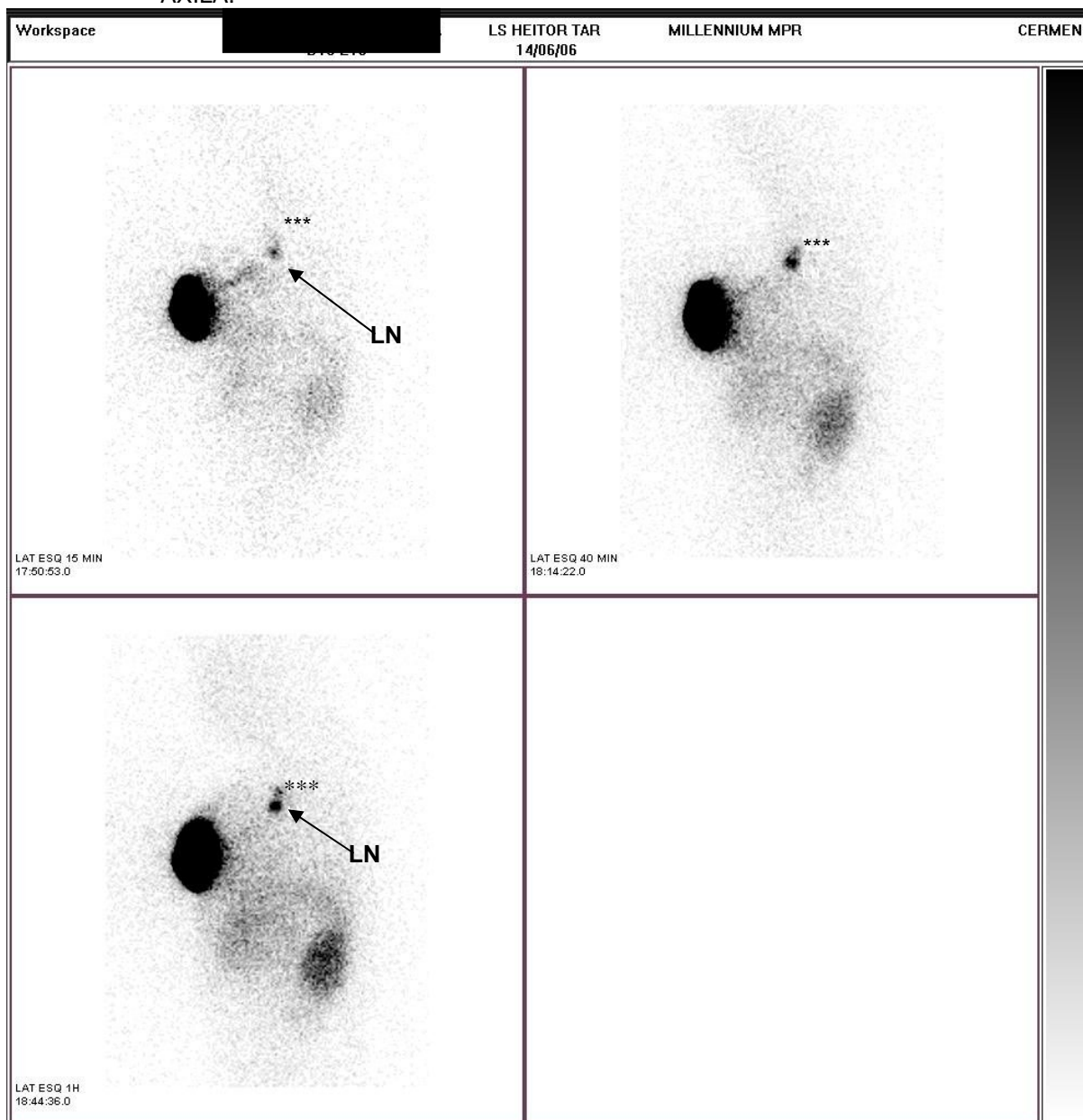
Legenda: (LN): linfonodo captante; (***) : extravasamento linfático.

FIGURA 11 - LINFOCINTILOGRAFIA DE MAMA ESQUERDA "E16" DO GRUPO PÓS-MAMOPLASTIA: SINAIS COMPATÍVEIS COM DISCRETO EXTRAVASAMENTO LINFÁTICO EM AXILA.



Legenda: (LN): linfonodo captante; (***) : extravasamento linfático; (DIR): direita; (ESQ): esquerda.

FIGURA 12 - LINFOCINTILOGRAFIA DE MAMA ESQUERDA "E16": SEQUÊNCIA TEMPORAL E SINAIS COMPATÍVEIS COM DISCRETO EXTRAVASAMENTO LINFÁTICO EM AXILA.



Legenda: (LN): linfonodo captante; (***) : extravasamento linfático.

4.2.2 Análise Comparativa do Padrão de Drenagem Linfática

A análise comparativa, das variáveis relativas à drenagem linfática mamária nos grupos pós-mamoplastia e controle, testou a hipótese nula de distribuições iguais versus a hipótese alternativa de distribuições diferentes.

A TABELA 7 compara a cadeia preferencial de drenagem entre os grupos.

TABELA 7 – ANÁLISE COMPARATIVA DA CADEIA PREFERENCIAL DE DRENAGEM LINFÁTICA MAMÁRIA DOS GRUPOS PÓS-MAMOPLASTIA E CONTROLE.

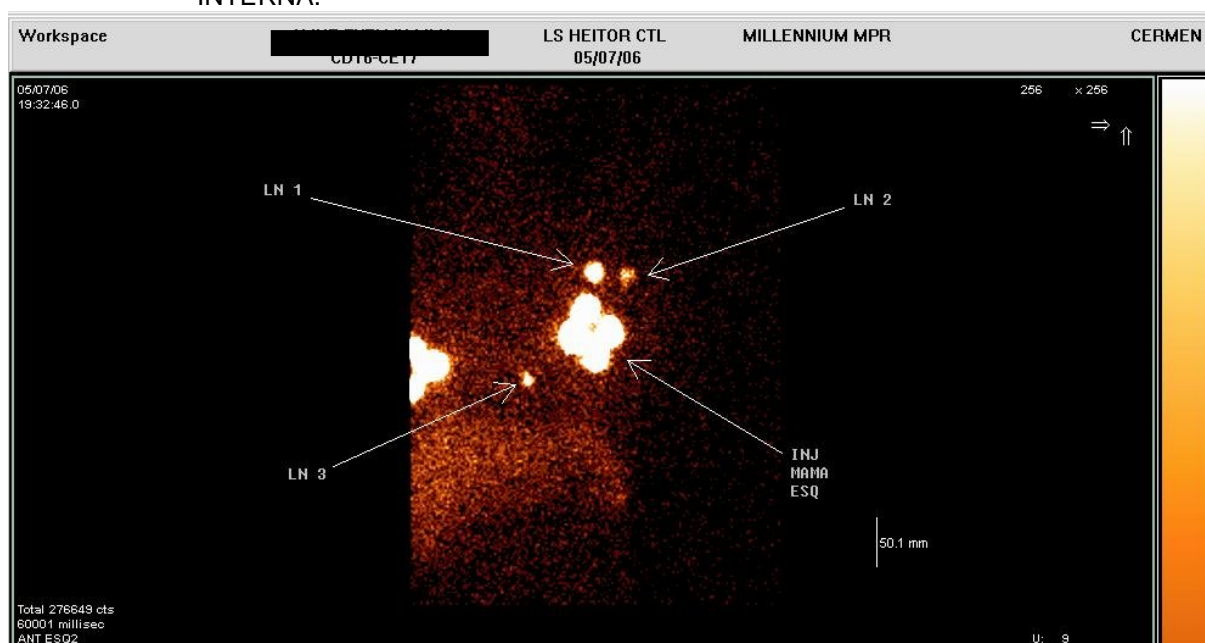
CADEIA LINFÁTICA	GRUPO	
	Pós-Mamoplastia	Controle
Axilar	22	20
	100,00%	95,24%
⁽¹⁾ Axilar atípica	0	1
	0,00%	4,76%
Total	22	21

NOTA: Valor de p: 0,488 (teste exato de Fisher)

(1) Drenagem inicial para cadeia axilar e secundária para linfonodo na projeção torácica interna inferior.

Em uma mama do grupo controle (4,76%), após drenagem inicial para linfonodo em cadeia axilar ipsilateral, houve drenagem secundária na projeção de linfonodo paraesternal inferior (projeção de cadeia torácica interna inferior) ipsilateral à mama estudada, sendo considerada como drenagem “axilar atípica” (FIGURA 13).

FIGURA 13 – LINFOCINTILOGRAFIA DE MAMA ESQUERDA DO GRUPO CONTROLE COM DRENAGEM SECUNDÁRIA PARA LINFONODO INFERIOR DA CADEIA TORÁCICA INTERNA.



Legenda: (LN): linfonodo captante; (INJ): locais de injeção do radiofármaco; (ESQ): esquerda.

A TABELA 8 demonstra o número de linfonodos captantes identificados no exame de linfocintilografia em cada um dos grupos.

TABELA 8 – NÚMERO DE LINFONODOS CAPTANTES IDENTIFICADOS NA LINFOCINTILOGRAFIA: ANÁLISE COMPARATIVA ENTRE OS GRUPOS.

VARIÁVEL	GRUPO	n	Média	Mediana	Min.	Máx.	Desvio padrão	Valor de ⁽¹⁾ p
Número de Linfonodos Captantes	Pós-Mamoplastia	22	1,27	1	1	2	0,46	0,895
	Controle	21	1,33	1	1	3	0,58	

(1) Teste não-paramétrico de Mann-Whitney.

Na TABELA 9 foi realizada análise comparativa em relação ao tempo de aparecimento do 1º linfonodo captante.

TABELA 9 – ANÁLISE COMPARATIVA DO TEMPO PARA APARECIMENTO DO PRIMEIRO LINFONODO CAPTANTE.

VARIÁVEL	GRUPO	n	Média	Mediana	Min.	Max.	Desvio padrão	Valor de ⁽¹⁾ p
Tempo (min.) para Aparecimento do 1º Linfonodo	Pós-Mamoplastia	22	3,14	1	1	17	4,42	0,136
	Controle	21	5,48	3	1	15	5,06	

(1) Teste não-paramétrico de Mann-Whitney.

A TABELA 10 analisa o tempo entre as injeções mamárias do radiocolóide e a imagem de quantificação da porcentagem de captação no linfonodo.

TABELA 10 – COMPARAÇÃO ENTRE OS GRUPOS DO TEMPO (MINUTOS) ENTRE AS INJEÇÕES DO RADIOCOLÓIDE E A IMAGEM DE QUANTIFICAÇÃO DE CAPTAÇÃO NO LINFONODO.

VARIÁVEL	GRUPO	n	Média	Mediana	Min.	Max.	Desvio padrão	Valor de ⁽¹⁾ p
Tempo (min) entre a injeção e imagem	Pós-Mamoplastia	22	18,50	19	6	35	7,58	0,745
	Controle	21	19,19	19	12	35	6,15	

(1) Teste t de Student para amostras independentes.

A análise comparativa entre os grupos, relacionada à porcentagem de captação em linfonodos axilares, está descrita na TABELA 11. Devido a impossibilidade de recuperação de arquivo digital de uma paciente do grupo pós-mamoplastia, não foi possível realizar a quantificação da porcentagem de contagens radioativas em duas mamas.

TABELA 11 – COMPARAÇÃO ENTRE A PORCENTAGEM DE CAPTAÇÃO EM LINFONODOS AXILARES DO GRUPO PÓS-MAMOPLASTIA E CONTROLE.

VARIÁVEL	GRUPO	n	Média	Mediana	Min.	Max.	Desvio padrão	Valor de ⁽¹⁾ p
% de Captação no 1º ⁽²⁾ LN	Pós-Mamoplastia ⁽³⁾	20	3,15	1,44	0,25	20,03	4,98	0,093
	Controle	21	1,53	0,93	0,22	9,52	2,14	
% de Captação no 2º ⁽²⁾ LN	Pós-Mamoplastia	5	0,81	0,61	0,15	2,25	0,85	0,247
	Controle	6	0,33	0,28	0,02	0,79	0,29	

(1) Teste não-paramétrico de Mann-Whitney.

(2) Abreviatura de *linfonodo*.

(3) Não foi possível a quantificação da porcentagem de captação em duas mamas de mesma paciente do grupo pós-mamoplastia devido à perda de indexação do arquivo digital no banco de dados.

5 DISCUSSÃO

O tratamento do câncer de mama tem se tornado cada vez menos invasivo, com diminuição da morbidade através de cirurgias mais conservadoras sem necessariamente acarretar em prejuízo na sobrevida (SAKORAFAS; TSIOTOU; BALSIGER, 2000; AARSVOLD; ALAZRAKI, 2005). A biópsia do LS está revolucionando o manejo de pacientes com câncer de mama precoce, diminuindo a morbidade cirúrgica, reduzindo o número de esvaziamentos axilares desnecessários e melhorando a qualidade de vida das pacientes (MORTON; CHAN, 2000; MANSEL et al., 2006) . O LS baseia-se na existência de uma ordem de progressão linfática nos tumores sólidos, aonde os primeiros linfonodos (sentinelas) a receberem a linfa proveniente do tumor apresentariam o poder de predizer o *status* do restante da cadeia linfática (KRYNYCKYI et al., 2004a; KALEYA et al., 2005). Apesar de atualmente corresponder a procedimento padrão no manejo de pacientes com câncer de mama precoce em diversos centros, ainda existem inúmeros pontos de controvérsia em relação à biópsia do LS, alguns relacionados a aspectos da técnica e outros relacionados a paciente.

Fatores inerentes a paciente com potencial de prejudicar a detecção do LS através do uso de radiocolóides estão descritos na literatura (MCMASTERS et al., 2000; KRYNYCKYI et al., 2004a; TAKEI et al., 2006), dentre eles idade avançada e IMC. MCMASTERS et al. (2000) em estudo prospectivo envolvendo 806 pacientes com câncer de mama, verificaram taxa de identificação do LS significativamente menor em mulheres acima de 50 anos. BIRDWELL et al. (2001), analisando 136 mulheres com biópsia do LS por câncer de mama, verificaram diferença significativa na taxa de visualização do LS relacionada à idade, com menor taxa de visualização em pacientes com média de idade superior a 60,2 anos. TAKEI et al. (2006), ao estudarem 308 mamas com câncer de mama (<T3), verificaram menor contagens radioativas em LS de pacientes com idade superior a 55 anos e IMC superior a 23, entretanto, sem perda significativa de sensibilidade quando associado as informações do corante azul patente e linfocintilografia (nódulo “azul e/ou quentes”). Todos os estudos previamente citados utilizaram técnicas similares de injeção do radiocolóide ou corante azul vital (peritumoral ou na projeção subdérmica do tumor).

As explicações para menor taxa de identificação do LS relacionada à idade seriam a diminuição do turgor tecidual de mamas de mulheres mais idosas, o que resultaria em menor pressão hidrostática nos canais linfáticos e menor poder de impulsão do radiocolóide, além da menor função fagocitária do próprio linfonodo, que em mulheres mais idosas apresenta redução dos espaços sinusoidais devido à substituição gordurosa (BIRDWELL et al., 2001).

Em relação à menor tendência de identificação do LS em pacientes com aumento do IMC, além da relação intuitiva com maior substituição gordurosa das mamas e linfonodos citadas anteriormente, poderíamos também especular uma maior atenuação dos feixes de radiação pelos tecidos moles, o que implicaria em menor contagens radioativas e menor taxa de detecção cintilográfica e intra-operatória através da cirurgia radioguiada.

O presente estudo, em relação às variáveis das pacientes, não apresentou diferença significativa de idade e IMC entre os grupos pós-mamoplastia e controle. Em ambos os grupos, a média de idade não ultrapassou 35 anos e o IMC médio não ultrapassou 22, aquém da idade e IMC limítrofes de 50 anos e 23 descritos nos estudos anteriores, o que reforça a ausência de interferência dessas variáveis no padrão de drenagem mamária analisada no presente estudo, isolando, portanto, a mamoplastia de aumento transaxilar como a principal variável que poderia, eventualmente, ser responsável por diferenças no padrão de drenagem linfática entre os grupos. Entretanto, pode-se cogitar possível viés pela suposta vantagem de drenagem linfática relacionada a menores médias de idade e IMC da presente amostra. BRENOT-ROSSI et al. (2003) e PATEL et al. (2003), ao analisarem um total de 457 pacientes com câncer de mama, não verificaram associação entre idade avançada e falha na identificação do LS, apesar da técnica de injeção e uso de corante azul vital terem sido similares aos estudos de MCMASTERS et al. (2000), BIRDWELL et al. (2001) e TAKEI et al. (2006). Em relação ao IMC, outros autores (DEROSSIS et al., 2003; HUGHES et al., 2004) também não demonstraram relação significativa entre IMC elevado e falha na identificação do LS, levantando dúvidas da real existência de prejuízo na identificação do LS relacionada à idade avançada e aumento do IMC, o que também excluiria eventual viés pela suposta vantagem de drenagem linfática da presente amostra.

Em relação à etnia, observou-se predominância da etnia branca nos dois grupos (81,82% no grupo pós-mamoplastia e 90,01% no grupo controle). COOK et al. (1995) verificaram predomínio de mulheres de etnia branca e de classes econômicas elevadas na prevalência norte-americana de mamoplastias de aumento no ano de 1989. Apesar dos resultados do grupo pós-mamoplastia estarem de acordo com os dados norte-americanos, não é possível extrapolar a associação para presente amostra, uma vez que o estudo foi realizado em região com maior prevalência de ascendência européia, e não houve controle adequado de indicadores sócio-econômicos. Entretanto, assim como para as variáveis idade e IMC, podemos inferir que não houve contribuição aparente da variável etnia nos padrões de drenagem linfática mamária dos grupos estudados.

Atualmente, sabe-se que a principal causa de falso negativo (LS negativo com presença de metástase axilar) ou falha na identificação cintilográfica e cirúrgica do LS seria o comprometimento metastático do próprio LS, justificando sua contra-indicação em casos de axila clinicamente positiva ou tumores grandes, nos quais as chances de acometimento ganglionar seriam maiores (VAN LANCKER et al., 1995; BRENOT-ROSSI et al., 2003). A mesma justificativa mecânica de obstrução da via linfática ou saturação do LS pelas células metastáticas serve como argumento para contra-indicar a biópsia do LS em pacientes com manipulação prévia da mama ou axila, principalmente a mamoplastia de aumento por acesso transaxilar, na qual existe o risco de secção de canais linfáticos ou linfonodos no momento da dissecação cirúrgica e inserção do implante, além do risco de prejuízo da drenagem habitual devido à fibrose cicatricial nos planos axilar e no leito do implante mamário, levantando dúvidas a respeito da integridade das vias linfáticas. Em 2001, a Conferência Internacional para Consenso sobre Biópsia do LS em Carcinoma de Mama (SCHWARTZ; GIULIANO; VERONESI, 2002) considerou procedimentos axilares prévios, tais como as mamoplastias de aumento por via transaxilar, como contra-indicação relativa à técnica, devido ao potencial de lesão da drenagem linfática axilar, que corresponde a principal cadeia de drenagem mamária e sítio de metástase ganglionar do câncer de mama (SAKORAFAS; TSIOTOU; BALSIGER, 2000).

A linfocintilografia permite o estudo da drenagem linfática e linfonodos funcionalmente ativos. Os canais linfáticos e linfonodos podem ser visualizados

através de injeções de radiocolóides no local drenado pela cadeia linfática de interesse (FOGELMAN; MAISEY; CLARKE, 1994). Antes de considerarmos o papel da linfocintilografia na avaliação das vias linfáticas mamárias e sua aplicação na avaliação de pacientes submetidas a mamoplastias, devemos considerar que sua anatomia e, conseqüentemente, as diversas técnicas de injeção do radiocolóide para pesquisa do LS, ainda são pontos controversos na literatura médica (TANIS et al., 2001; NIEWEG et al., 2004).

Segundo MARIANI et al. (2001), o sistema de vasos linfáticos da mama tende a acompanhar os vasos sanguíneos que nutrem a glândula, representados principalmente pelos vasos axilares e torácicos internos (mamários internos), com mínima contribuição dos vasos intercostais. Portanto, a principal rota de drenagem linfática da mama corresponde à cadeia axilar, com menor fração drenando para cadeia torácica interna (mamária interna) e raramente para linfonodos intercostais posteriores. HALSELL et al. (1965), através de linfangiografias e uso de corantes vitais via intradérmica em 22 pacientes com lesões mamárias benignas, verificaram drenagem linfática preferencialmente em direção à axila, de forma centrífuga a partir do plexo linfático subareolar. Ainda, em uma mama com presença de cicatriz cirúrgica prévia em quadrante súpero-externo, os autores verificaram obstrução do tronco principal em direção à axila, com desvio da drenagem para via colateral e linfonodo localizado medialmente à mama estudada, permitindo inferir possível alteração e desvio da drenagem habitual pela presença de cicatrizes ou manipulação em mama ou axila.

BORGSTEIN et al. (2000) suportou hipótese prévia de que a mama, devido a sua origem embriológica no ectoderma, apresenta via comum de drenagem linfática do parênquima glandular e pele, a qual converge para o plexo subareolar para posteriormente, através de um ou dois troncos linfáticos principais, dirigir-se para linfonodos da cadeia axilar, em geral no nível I da axila (região inferior da margem lateral do músculo peitoral menor), justamente o nível mais envolvido por metástase axilar em pacientes com câncer de mama (SAKORAFAS; TSIOTOU; BALSIGER, 2000).

CHAGPAR et al. (2004) também testou a hipótese de que não existe diferença entre a drenagem linfática da pele e do parênquima mamário, através de estudo multicêntrico comparando as técnicas de injeção profunda peritumoral e

superficiais de enxofre coloidal-^{99m}Tc em um total de 3961 pacientes (1078 injeções intradérmicas com predominância de localização periareolar). Os autores constataram que a taxa de identificação do LS era significativamente superior no grupo de injeção superficial, e que a taxa de falso negativo era similar ao grupo de injeção profunda peritumoral, ou seja, dentro do aceitável descrito na literatura, validando, portanto, as técnicas de injeção subareolar e periareolar, reforçando a hipótese de que a drenagem global da mama é direcionada para os memos linfonodos sentinelas independente do sítio de injeção.

COELHO-OLIVEIRA et al. (2004), em estudo de biópsia do LS em câncer de mama, compararam 25 pacientes com técnica de injeção peritumoral, com 34 pacientes com a técnica de injeção periareolar superficial (subdérmica) do radiocolóide. A linfadenectomia axilar foi realizada em todas as pacientes da técnica de injeção peritumoral, e apenas nas pacientes com LS positivo para metástase no grupo da técnica de injeção periareolar. A taxa de identificação do LS após injeção peritumoral foi de 88%, com 0% de falso negativo. No grupo com injeção superficial periareolar, a taxa de identificação do LS foi de 96%, e o valor preditivo positivo de 100%. De forma interessante, nas duas técnicas de injeção 100% dos linfonodos foram localizados na axila, sem identificação de linfonodos paraesternais, mesmo no grupo de injeção peritumoral. Os autores concluíram que a técnica de injeção periareolar em quatro pontos representa excelente método no mapeamento linfático para detecção do LS, com identificação da principal via de metástase (axila), independente da topografia da lesão.

Ainda em relação às técnicas de injeção do radiocolóide, diversos estudos demonstraram drenagem mais rápida e maior porcentagem de dose no LS quando utilizada as técnicas de injeção superficial, com conseqüente ganho de eficiência na localização e retirada cirúrgica devido à maior contagem radioativa no LS (PELOSI et al, 2004; KIM; KRYNYCKYI; MACHAC, 2004). Devido à facilidade e eficiência das técnicas de injeção superficiais, as mesmas podem ser indicadas em mamas previamente manipuladas, com conhecidos índices de sucesso de identificação do LS (94 - 100%) e drenagem preferencial para linfonodos axilares (CHAPGAR et al., 2004; MAZA et al., 2004).

Baseado nessas considerações anatômicas e funcionais, para o presente estudo foi escolhido realizar linfocintilografia com injeção superficial intradérmica do

radiocolóide, de localização periareolar nos quatro quadrantes da mama, pois permitiu a análise global da drenagem linfática mamária, além de que 97,7% das mamas da amostra não apresentavam qualquer tipo de lesão localizada, impedindo a possibilidade de injeção perilesional intraparenquimatosa. O radiocolóide fitato-^{99m}Tc foi escolhido devido à disponibilidade local e baixo custo relativo, experiência prévia do serviço de Medicina Nuclear do CERMEN em exames de linfocintilografia mamária e de membros inferiores, além de experiência de outros centros brasileiros empregando-o com metodologia de injeção intradérmica semelhante, na biópsia do LS em câncer de mama, melanoma e carcinoma de vulva, com valores de acurácia similares aos descritos na literatura internacional e ausência de relato de efeitos colaterais graves (TAVARES et al., 2001). As doses empregadas no presente estudo foram de acordo com as utilizadas na literatura (COELHO-OLIVEIRA et al., 2004), com as vantagens físicas pelo uso do radioisótopo ^{99m}Tc, e doses absorvidas de radiação seguras e dentro dos limites preconizados pela literatura médica (WADDINGTON et al., 2000).

A partir do conhecimento do padrão de drenagem linfática após injeção superficial de radiocolóide, e pensando-se no potencial da mamoplastia de aumento por via transaxilar acarretar em obstrução ou desvio da drenagem linfática em direção à axila, era esperado no grupo pós-mamoplastia uma proporção significativa de alteração do padrão de drenagem axilar, com desvio da drenagem para cadeias alternativas (linfonodos torácicos internos, intramamários, subpeitorais, intercostais posteriores, subfrênicos ou axilar contralateral), e com diferenças significativas em relação ao grupo controle e dados da literatura. Entretanto, os resultados do presente estudo demonstraram presença de drenagem linfática em todas as mamas do grupo pós-mamoplastia, com 100% da amostra do grupo drenando em direção à axila. Em comparação com o controle, não houve diferença de cadeia preferencial de drenagem, mesmo considerando que em uma mama do grupo controle houve drenagem secundária para linfonodo paraesternal (p 0,488). O padrão de drenagem de 100% em direção à cadeia axilar é compatível com os dados de TAVARES et al. (2001) e COELHO-OLIVEIRA et al. (2004), os quais utilizaram o mesmo radiocolóide e técnica de injeção similar ao presente estudo, entretanto em pacientes com câncer de mama selecionadas para biópsia do LS e sem histórico de mamoplastia, com taxas de detecção do LS e acurácia na predição do *status* axilar compatíveis com o

descrito na literatura internacional, o que inicialmente nos levaria a pensar na preservação de canais linfáticos responsáveis pela drenagem global da mama no grupo pós-mamoplastia transaxilar.

Apesar de 100% das mamas do grupo pós-mamoplastia terem drenado para cadeia axilar, com identificação de pelo menos um linfonodo captante, em duas mamas de pacientes distintas verificou-se captação difusa do radiocolóide na região superior da axila, imediatamente após as injeções e já visível no monitor de persistência, mesmo depois de cuidados para descontaminação superficial e repetição tardia das imagens. Essa captação difusa precoce que, apesar de ter diminuindo gradualmente persistiu ao longo do tempo, poderia ser interpretada como extravasamento do radiofármaco, provavelmente por lesão de vasos linfáticos, com a hipótese de tortuosidade de canais linfáticos sendo remota devido ao padrão de espalhamento da atividade, observado já nas imagens iniciais no monitor de persistência. A linfocintilografia, além da conhecida aplicação na pesquisa do LS em mama e melanoma, também é descrita na avaliação de linfedemas em membros inferiores, permitindo o diagnóstico de alterações linfáticas secundárias a infecções, traumas, cirurgias, radioterapia, dentre outras (KAFEJIAN-HADDAD et al., 2005).

DALIA et al. (2005), em estudo envolvendo 77 pacientes com suspeita de linfedema em membros inferiores avaliados por linfocintilografia, observaram padrão de refluxo dérmico em 27,9% dos membros examinados. O refluxo dérmico é considerado um sinal de disfunção linfática, com imagem de espalhamento intersticial do radiocolóide no trajeto de drenagem linfática, indicando transporte extravascular secundário a lesão local de vasos linfáticos (DALIA et al., 2005). FOGELMAN, MAISEY e CLARKE (1994), em atlas de Medicina Nuclear, demonstraram imagem de linfocintilografia com espalhamento intersticial do radiocolóide secundário à lesão traumática de vasos linfáticos da perna, com padrão semelhante ao visualizado na axila dos dois casos do presente estudo, com exceção da magnitude de extravasamento, muito menor nas axilas. Portanto, podemos inferir que o padrão visualizado, nas duas mamas da presente amostra, sugere discreto extravasamento do radiocolóide, provavelmente devido ao trauma cirúrgico da mamoplastia transaxilar. Entretanto, em um dos casos avaliados, a paciente apresentou quadro de infecção pós-operatória da incisão axilar justamente no lado

alterado, não sendo possível diferenciar a verdadeira causa da lesão linfática, uma vez que não houve controle pré-operatório das pacientes.

O intervalo de tempo entre a mamoplastia e a linfonocintilografia nas duas mamas em questão foi de 6 e 22 meses, sugerindo caráter crônico do extravasamento axilar, porém, mais uma vez, não podemos confirmar o tempo de evolução do processo devido à falta de controle pré-operatório. Interessante é que essas duas pacientes com padrão sugestivo de discreto extravasamento linfático axilar estão assintomáticas, com exame físico axilar sem alterações significativas, corroborando com achados de KAFEJIAN-HADDAD et al. (2005), cujo estudo, em 34 pacientes com linfedema em membros inferiores, demonstrou que o exame físico poderia estar normal e ainda assim apresentar alterações do sistema linfático nas imagens linfonocintilográficas.

Devido ao padrão sugestivo de discreto extravasamento axilar observado em duas mamas do grupo pós-mamoplastia, poderíamos inferir que houve alteração do padrão de drenagem nas mamas operadas. Apesar de intuitivo, essa linha de raciocínio deve ser interpretada com cautela. Primeiramente, devido aos pontos previamente expostos e a ausência de controle pré-operatório, não podemos concluir de maneira categórica que a mamoplastia foi responsável pela alteração linfática. Segundo, e mais importante, nos dois casos descritos, mesmo com padrão sugestivo de extravasamento linfático axilar, houve drenagem inicial e exclusiva para axila, com identificação de pelo menos 1 linfonodo captante, o que continua a tornar viável a aplicação do conceito da biópsia do LS. Provavelmente, o extravasamento observado foi de vias linfáticas adicionais, com preservação da via principal de drenagem mamária que possibilitou a identificação de linfonodo captante, permitindo ainda aplicar o conceito da biópsia do LS caso necessário.

Em relação ao número de linfonodos, observou-se pelo menos 1 linfonodo axilar captante em todas as mamas do grupo pós-mamoplastia, com média de 1,27 linfonodos (min.: 1; max.: 2; DP: 0,46). No grupo controle, a linfonocintilografia também detectou pelo menos 1 linfonodo captante axilar, observando-se média de 1,33 linfonodos (min.: 1; max.: 3; DP:0,58), não se evidenciando diferenças significativas entre os dois grupos (p 0,895). O número de linfonodos detectados foi similar ao estudo de TAVARES et al. (2001) no qual se observou média de 1,3 linfonodos, permitindo concluir que na presente amostra não houve lesão significativa de

linfonodos ou vias adicionais de circulação linfática axilar. COELHO-OLIVEIRA et al. (2004) observaram número um pouco maior, com média de 2,7 linfonodos captantes, entretanto, com grande variação (min.: 1; max.: 7), o que poderia explicar essa diferença, uma vez que a moda observada foi de 1 linfonodo. Ainda, no estudo de COELHO-OLIVEIRA et al. (2004), foram adquiridas imagens mais tardias (até 90 min.), o que poderia justificar maior número de linfonodos devido ao maior tempo para migração do radiocolóide. MAZA et al. (2004), em estudo envolvendo 117 pacientes com câncer de mama operável, utilizaram injeção subareolar de nanocolóide-^{99m}Tc (tamanho estimado das partículas de 4 a 100 nm), visualizando-se cerca 1 a 4 linfonodos axilares captantes, porém, não foram descritos o valor médio ou intervalo de tempo entre as injeções e as imagens. Apesar da tendência de maior média de linfonodos captantes identificados nestes dois estudos, não podemos extrapolar uma comparação direta, pois não houve padronização de metodologia ou radiocolóide, ao contrário da comparação com o grupo controle, que possibilita reafirmar que não houve prejuízo da detecção de linfonodos captantes axilares no grupo pós-mamoplastia.

O tempo de aparecimento do 1º linfonodo captante nas pacientes com mamoplastia transaxilar foi em média de 3,14 minutos (min.: 1; max.: 17; DP: 4,42). No grupo controle, a média de tempo para a visualização do 1º linfonodo captante foi de 5,48 minutos (min.: 1; max.: 15; DP: 5,06), entretanto, sem diferenças significativas ao se comparar os dois grupos (p 0,136). A comparação com diversos estudos da literatura, mais uma vez, torna-se difícil devido a grande variabilidade de técnica de injeção, tipos de radiocolóide ou metodologia de imagem. MAZA et al. (2004), utilizaram nanocolóide-^{99m}Tc (tamanho estimado de partículas de 4 a 100 nm) via injeção subareolar, e verificaram tempo de aparecimento do LS variando de 2 a 15 minutos. MARIANI et al. (2001), também empregaram o ^{99m}Tc-nanocolóide, porém com técnica de injeção intradérmica e imagens seriadas para elaboração de curva atividade radioativa x tempo. Observaram captação do radiocolóide em LS poucos minutos [sic] após a injeção, sendo estimado pela análise visual da curva nos primeiros 5 minutos, com captação máxima após 20 minutos. Ao contrário de MARIANI et al. (2001), que obteve curva de aparecimento do LS através de auxílio de processador de imagens, o critério adotado no presente estudo foi puramente visual, com aferição manual do intervalo de tempo entre as injeções e a visualização

de captação sugestiva de linfonodo no monitor de persistência. Apesar da análise exclusivamente visual, aparentemente não houve diferença no tempo de aparecimento do LS com o estudo de MARIANI et al. (2001) e, principalmente, com o grupo controle, o que sugere, para o grupo pós-mamoplastia, presença de vias linfáticas patentes, com peristalse preservada e função fagocitária do linfonodo dentro do habitual.

A porcentagem de captação no 1º linfonodo do grupo pós-mamoplastia – dado indireto da magnitude de drenagem – foi calculada após média de intervalo de tempo de 18,5 minutos, não havendo diferença significativa em relação a média de tempo de quantificação do grupo controle (p 0,745). Observou-se no grupo pós-mamoplastia média de captação no 1º linfonodo de 3,15% (min.: 0,25; max.: 20,03; DP: 4,98), sendo observado captação em linfonodo secundário em 5 mamas, com valor médio de 0,81% de captação da dose injetada. Ao compararmos esses valores, observa-se tendência de maior captação no 1º linfonodo no grupo pós-mamoplastia (média de 3,15%) em relação ao controle (média de 1,53%), apesar dessa diferença não ser estatisticamente significativa (p 0,093). A avaliação comparativa, da porcentagem de captação no 2º linfonodo, provavelmente foi prejudicada pelo pequeno número de linfonodos secundários nos dois grupos (5 no grupo pós-mamoplastia e 6 no grupo controle), não sendo detectado diferenças válidas entre os grupos (p 0,247). Apesar da tendência de maior captação ganglionar no grupo pós-mamoplastia não ser significativa, a comparação com dados da literatura – com as devidas críticas de falta de padronização da técnica – parece corroborar com maior magnitude de drenagem na amostra do presente estudo. WADDINGTON et al. (2000), em estudo para avaliação de dosimetria, realizaram análise da distribuição temporal da radioatividade empregada nos procedimentos de LS. Os autores utilizaram radiocolóides marcados com ^{99m}Tc com tamanho estimado de partículas entre 80 a 500 nm. Após injeção subdérmica e retirada cirúrgica do LS, os autores verificaram através da análise “ex-vivo” das peças, porcentagem de captação no LS variando de 0,0038% a 5,14%, com valor médio de 0,96%. Apesar de não podermos extrapolar comparações entre estudos de metodologia distintas, e apesar da tendência de maior captação em relação ao estudo de WADDINGTON et al. (2000) também se repetir no grupo controle da presente amostra, pelo menos podemos concluir que não houve déficit da magnitude

de drenagem no grupo pós-mamoplastia, novamente sugerindo presença de vias linfáticas patentes, com peristalse preservada e função fagocitária do linfonodo dentro do habitual.

Uma nova discussão em relação ao padrão de drenagem observado seria que, apesar da técnica de injeção superficial periareolar adotada acarretar em drenagem preferencial para axila em quase 100% dos casos, existe pequena possibilidade (1,7%) de drenagem para cadeia torácica interna utilizando-se desta técnica de injeção (PELOSI et al., 2004), o que também foi observado em uma mama (4,76%) do grupo controle. A drenagem exclusiva para cadeia axilar e ausência de drenagem para cadeias alternativas verificada no grupo pós-mamoplastia, poderia ser explicada simplesmente pela técnica de injeção utilizada no presente estudo. Entretanto, o processo de dissecação, inserção e cicatrização dos implantes subglandulares na região subfascial do músculo peitoral maior, poderia resultar na lesão dos canais linfáticos profundos que compõem o plexo fascial profundo, responsável pela drenagem em direção às cadeias torácica interna (mamária interna) e linfonodos subpeitoral e intercostais posteriores (MARIANI et al., 2001; TANIS et al., 2001). O impacto dessa hipótese de impedimento da drenagem linfática profunda teria a mesma analogia do significado da visualização da cadeia torácica interna na biópsia do LS, gerando nova controvérsia a respeito da necessidade em se detectar linfonodos paraesternais em mulheres com implante retroglandular subfascial, uma vez que o valor principal do LS consiste no correto estadiamento e diminuição da morbidade cirúrgica da axila (BORGSTEIN et al, 2000).

O presente estudo comparou padrões de drenagem linfática de 43 mamas divididas em grupo pós-mamoplastia transaxilar e grupo-controle, sendo que o autor não tem conhecimento de trabalhos publicados com casuística e metodologia semelhante. Apesar de restrito a análise da drenagem linfática mamária, os resultados do presente estudo suportam outros estudos de metodologia diferentes que validam a biópsia do LS em pacientes com câncer de mama precoce e mamoplastia de aumento no passado.

JAKUB et al. (2004), em estudo de revisão de casos, verificaram taxa de 100% de identificação do LS em 49 pacientes com câncer de mama submetidas à biópsia do LS. Entretanto, da amostra total, apenas 3 pacientes foram submetidas à

mamoplastia de aumento por acesso transaxilar, não sendo possível caracterizar o tipo (soro fisiológico ou gel de silicone), volume e localização dos implantes na maioria dos casos devido a banco de dados incompleto e perda de seguimento das pacientes. Ainda, não houve controle da acurácia do LS por esvaziamento axilar de rotina, sendo que a taxa de 0% de falso negativo desse estudo foi baseada na ausência de recidiva axilar em seguimento clínico. Não houve também descrição da técnica de injeção e radiocolóide adotados, assim como caracterização do padrão de drenagem linfática nas mamas com mamoplastia de aumento.

MUNHOZ et al. (2005b), utilizando-se de técnica linfocintilográfica similar ao presente estudo, avaliaram a drenagem linfática de duas mamas no pré-operatório, no pós-operatório precoce (15 dias), e no pós-operatório tardio (7 meses) de mamoplastia de aumento por via transaxilar endoscópica em uma mulher sem câncer de mama, inferindo que não houve alteração significativa da drenagem linfática axilar e que a biópsia do LS poderia ser possível nesse subgrupo de mulheres. A vantagem do estudo de MUNHOZ et al. (2005b), apesar da amostra restrita, refere-se no uso de controle pela própria paciente, permitindo verificar se o linfonodo axilar antes da cirurgia corresponderia ao mesmo linfonodo após a cirurgia. Apesar de a linfocintilografia realizada 7 meses após a mamoplastia ter demonstrado baixa captação em linfonodo axilar direito quando comparado ao exame pré-operatório, os autores justificaram que essa diferença se deu exclusivamente ao tempo insuficiente (2 horas) entre as injeções e as imagens.

Na presente amostra de 22 mamas no pós-operatório tardio (média 16,55 meses; faixa de 6 a 41 meses) de mamoplastia transaxilar, o tempo médio de aparecimento de linfonodo captante foi de 3,14 minutos (faixa de 1 a 17 min.), com média de intervalo de tempo entre as injeções e as imagens de 18,5 minutos (faixa de 6 a 35 min.), não havendo diferença significativa com o grupo controle e inferior ao intervalo de tempo relatado no estudo de MUNHOZ et al. (2005b). A partir desses resultados, podemos raciocinar que um menor fluxo linfático, devido a fibrose cicatricial no trajeto de dissecação axilar ou peri-prótese, poderia explicar em parte a menor captação relativa no controle tardio apresentado por MUNHOZ et al (2005b). Outra diferença entre os estudos foi em relação ao procedimento cirúrgico. No trabalho citado, os autores minimizaram a dissecação da bolsa subfascial na sua margem lateral, com objetivo específico de evitar a lesão de canais linfáticos da

mama para linfonodos axilares inferiores. Na presente amostra, na época da cirurgia, não se tinha conhecimento da realização do estudo de linfocintilografia mamária, o que nos permite inferir que na presente casuística houve preservação da drenagem linfática axilar sem a intenção prévia para tal. Apesar da ausência de modificação específica da técnica cirúrgica não ter comprometido a drenagem linfática axilar na presente amostra, estudos controlados são necessários para avaliar o real impacto dos cuidados adotados por MUNHOZ et al. (2005b) na prevenção de lesões da drenagem axilar.

GRAY et al. (2004), através de revisão de casos, avaliou 11 mamas com câncer e mamoplastia de aumento no passado, submetidas à biópsia do LS através do uso combinado de radiocolóide e corante azul vital com injeção subdérmica, demonstrando taxa de identificação de 100% do LS em cadeia axilar (média de 2,5 linfonodos), e 0% de taxa de falso negativo através de controle com esvaziamento axilar e seguimento clínico. Entretanto, os resultados de GRAY et al. (2004) foram baseados apenas em pacientes com mamoplastia de aumento por via inframamária (54,5%) e periareolar (45,5%), sendo que a maioria apresentava implantes infláveis de soro fisiológico (81,8%) localizados em região subpeitoral (72,7%). Nas suas próprias conclusões os autores consideraram que a biópsia do LS seria possível em pacientes com mamoplastia de aumento por via inframamária e periareolar, sugerindo que a mamoplastia de aumento por via transaxilar poderia interferir negativamente na biópsia do LS devido ao risco de lesão linfática.

Os resultados do presente estudo, ao contrário do suposto por GRAY et al. (2004), demonstraram que não houve prejuízo da drenagem axilar no grupo de mamas submetidas à mamoplastia por acesso transaxilar. Apesar de não podermos comparar diretamente os resultados devido às diferentes vias de acesso utilizadas, a preponderância de implantes de soro fisiológico na amostra de GRAY et al. (2004) poderia contribuir para o menor risco de lesão de linfáticos, explicado pelo raciocínio de que tais implantes não causariam lesão durante o trajeto de inserção, uma vez que os mesmos são expandidos no interior do espaço retroglandular ou subpeitoral. Apesar de lógico, o raciocínio inverso parece não ser verdadeiro. Teoricamente, os implantes de gel de silicone teriam maior potencial de lesão linfática durante o processo de inserção e acomodação, sendo o risco de lesão proporcional às dimensões da prótese. Os resultados do presente estudo demonstram drenagem

axilar presente em todas as mamas do grupo pós-mamoplastia, permitindo concluir que não houve prejuízo da drenagem em amostra composta por 100% de prótese de gel de silicone (volume médio: 230,68 cm³; min.: 180; máx.: 300; DP: 38,58). Entretanto, não foi possível fazer uma correlação confiável entre as dimensões da prótese e os diversos padrões de drenagem linfática, principalmente devido ao padrão global de drenagem preservado, a amostra restrita e a pouca variação da relação volume da prótese/IMC, o que nos leva a conclusão de que houve uma proporção entre as dimensões da paciente e da prótese mamária.

O presente estudo, além de demonstrar que no grupo pós-mamoplastia não houve prejuízo ou diferença significativa do padrão de drenagem linfática em relação às mamas não-operadas, fornece, ainda, subsídios para escolha da metodologia e técnica de injeção ideal para detecção linfocintilográfica do LS em pacientes com mamoplastia de aumento no passado, uma vez que, segundo LYMAN et al. (2005), imagens linfocintilográficas pré-operatórias são recomendadas nesse subgrupo de pacientes, em que existe possibilidade de drenagem para linfonodos ou cadeias alternativas ou até ausência de drenagem. Entretanto, deve-se salientar que a possibilidade de detecção linfocintilográfica e conseqüente retirada por cirurgia radioguiada de linfonodo captante axilar, não significa que tal linfonodo seja o verdadeiro LS, ou que represente anatomicamente o mesmo linfonodo de drenagem antes da cirurgia, dado este, ao contrário do inferido por MUNHOZ et al (2005b), não foi verificado pela atual metodologia. Porém, isso não implica, necessariamente, na perda do conceito oncológico do LS, ou seja, o primeiro gânglio a drenar o sítio do tumor primário e que teria o poder de predizer o *status* do restante da sua cadeia de drenagem, independente da sua localização anatômica.

Ao contrário do senso intuitivo, os resultados obtidos não demonstraram prejuízo da drenagem linfática axilar nas mamas submetidas à mamoplastia por acesso transaxilar, não representado, portanto, uma contra-indicação absoluta para biópsia do LS, e sim tópico ainda controverso, com necessidade de pesquisas complementares. Estudos com amostras significativas, com controle de variáveis cirúrgicas, com linfocintilografia pré e pós-mamoplastia associada a controle de variáveis anatômicas e funcionais, poderão esclarecer em médio prazo dúvidas a respeito do impacto da mamoplastia de aumento na anatomia linfática, assim como possíveis influências da técnica empregada, da qualidade do implante mamário, e da

relação entre o volume da prótese e as dimensões da paciente nos padrões de drenagem e no conceito do LS. O aumento do número de pacientes com câncer de mama precoce e mamoplastia no passado, aumentará as perspectivas de estudos prospectivos que, associados à linfadenectomia de rotina, fornecerão, de forma gradativa, dados a respeito dos índices de detecção e acurácia do LS nesse grupo específico de pacientes.

Provavelmente, a resposta definitiva virá apenas através de estudos randomizados, com amostras consistentes e mamas operadas por mais de uma equipe cirúrgica, em mulheres com câncer de mama precoce, submetidas à biópsia do LS e esvaziamento axilar, tomando-se como padrão-ouro o seguimento de longo prazo para análise das taxas de recidiva e sobrevida. Não existem estudos randomizados multicêntricos em andamento para avaliar o impacto das mamoplastias de aumento na biópsia do LS em pacientes com câncer de mama (MANSEL; GOYAL, 2004; LYMAN et al., 2005). Devido à complexidade de tais estudos, até o momento devemos nos basear com cautela nos dados disponíveis para tomarmos decisões e analisarmos o real impacto da técnica transaxilar de mamoplastia de aumento na biópsia do LS.

6 CONCLUSÕES

O presente estudo permite concluir que:

- a) houve drenagem linfática em direção à axila ipsolateral e identificação de pelo menos um linfonodo captante em todas as mamas submetidas à mamoplastia de aumento através da técnica transaxilar endoscópica. Houve padrão sugestivo de discreto extravasamento linfático na axila de duas mamas de pacientes distintas, entretanto, sem prejuízo na drenagem ou na identificação de linfonodo axilar;
- b) não houve diferença significativa entre os grupos pós-mamoplastia e controle em relação as variáveis cadeia preferencial de drenagem, número de linfonodos captantes, tempo para aparecimento do primeiro linfonodo e porcentagem de captação nos linfonodos, não existindo, na atual casuística, prejuízo decorrente da técnica de mamoplastia transaxilar na identificação futura do LS.

REFERÊNCIAS

AARSVOLD, J. N.; ALAZRAKI, N. P. Update on Detection of Sentinel Lymph Nodes in Patients With Breast Cancer. **Semin. Nucl. Med.**, v. 35, p. 116-128, 2005.

ALAZRAKI, N. P.; STYBLO, T.; GRANT, S. F.; COHEN, C.; LARSEN, T.; AARSVOLD, J. N. Sentinel Node Staging of Early Breast Cancer Using Lymphoscintigraphy and the Intraoperative Gamma-Detecting Probe. **Semin. Nucl. Med.**, v. 30, n. 1, p. 55-64, 2000.

ALEX, J. C.; KRAG, D. N. Gamma-probe guided localization of lymph nodes. **Surg. Oncol.**, v. 2, n. 3. p. 137-143, 1993(a). Resumo.

ALEX, J. C.; WEAVER, D. L.; FAIRBANK, J. T.; RANKIN, B. S.; KRAG, D. N. Gamma-probe-guided lymph node localization in malignant melanoma. **Surg. Oncol.**, v. 2, n. 5, p. 303-308, 1993(b). Resumo.

ALLWEIS, T. M.; BADRIYYAH, M.; BAR AD, V.; COHEN, T.; FREUND, H. R. Current controversies in sentinel lymph node biopsy for breast cancer. **The Breast**, v. 12, p. 163-171, 2003.

BARRANGER, E.; MONTRAVERS, F.; KERROU, K. et al. Contralateral axillary sentinel lymph node drainage in breast cancer: a case report. **J. Surg. Oncol.**, v. 87, n. 2, p. 105-106, 2004. Resumo.

BARROS, A. C. S. D.; BARBOSA, E. M.; GEBRIM, L. H. **Diagnóstico e Tratamento do Câncer de Mama**. Sociedade Brasileira de Mastologia, Sociedade Brasileira de Cancerologia, Sociedade Brasileira de Patologia, Federação Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia, 2001. Projeto Diretrizes da Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina. Disponível em: <http://www.projetodiretrizes.org.br/projeto_diretrizes/024.pdf> Acesso em: 17 nov. 2006.

BASTOS, A. C. Anatomia. In: BASTOS, A. C. **Noções de Ginecologia**. São Paulo-SP: Atheneu Editora São Paulo Ltda., 1991. p. 1-3.

BIRDWELL, R. L.; SMITH, K. L.; BETTS, B. J.; IKEDA, D. M.; STRAUSS, H. W.; JEFFREY, S. S. Breast Cancer: Variables Affecting Sentinel Lymph Node Visualization at Preoperative Lymphoscintigraphy. **Radiology**, v. 220, p. 47-53, 2001.

BLANCHARD, D. K.; DONOHUE, J. H.; REYNOLDS, C.; GRANT, C. S. Relapse and Morbidity in Patients Undergoing Sentinel Lymph Node Biopsy Alone or With Axillary Dissection for Breast Cancer. **Arch. Surg.**, v. 138, p. 482-488, 2003.

BORGSTEIN, P. J.; MEIJER, S.; PIJPERS, R. J.; VAN DIEST, P. Functional Lymphatic Anatomy for Sentinel Node Biopsy in Breast Cancer: Echoes from the Past and the Periareolar Blue Method. **Ann. Surg.**, v. 232, n. 1, p. 81-89, 2000.

BOURGEOIS, P.; FRÜHLING, J. Lymphoscintigraphy in adult malignancy. In: MURRAY, I. P. C.; ELL, P. L. **Nuclear Medicine in Clinical Diagnosis and Treatment**. Hong Kong: Churchill Livingstone, 1998. p. 783-790.

BRASIL. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. **Resolução CNS 196/96**. Disponível em: <<http://conselho.saude.gov.br/docs/Resolucoes/Reso196.doc>> Acesso em: 19 nov. 2006.

BRENOT-ROSSI, I.; HOUVENAEGHEL, G.; JACQUEMIER, J.; BARDOU, V. J.; MARTINO, M.; HASSAN-SEBBAG, N.; PASQUIER, J. Nonvisualization of Axillary Sentinel Node During Lymphoscintigraphy: Is There a Pathologic Significance in Breast Cancer? **J. Nucl. Med.**, v. 44, n. 8, p. 1232-1237, 2003.

BRINTON, L. A.; LUBIN, J. H.; BURICH, M. C.; COLTON, T.; BROWN, S. L.; HOOVER, R. N. Breast cancer following augmentation mammoplasty (United States). **Cancer Causes and Control**, v. 11, p. 819-827, 2000.

BUCHPIGUEL, C. A. Controvérsias e avanços técnicos na detecção do linfonodo sentinela. **Radiol. Bras.**, v. 37, n. 4, p. III-IV, 2004.

CABANAS, R. M. An Approach for the Treatment of Penile Carcinoma. **Cancer**, v. 39, p. 456-466, 1977.

CANTIN, J.; SCARTH H.; LEVINE, M.; HUGI, M. Clinical practice guidelines for the care and treatment of breast cancer: 13. Sentinel lymph node biopsy. **C. M. A. J.**, v. 165, n. 2, p. 166-173, 2001.

CERMEN. **Medicina Nuclear**: um método funcional (parte 3). Disponível em: <<http://www.cermen.com.br/htm/artigos/junho/metodo.asp>> Acesso em: 20 nov. 2006.

CHAGPAR, A.; MARTIN III, R. C.; CHAO, C.; WONG, S. L.; EDWARDS, M. J.; TUTTLE, T.; MCMASTERS, K. M. Validation of Subareolar and Periareolar Injection Techniques for Breast Sentinel Lymph Node Biopsy. **Arch. Surg.**, v. 139, p. 614-620, 2004.

COELHO-OLIVEIRA, A.; ROCHA, A. C. P.; GUTFILEN, B.; PESSOA, M. C. P.; FONSECA, L. M. B. Identificação do Linfonodo Sentinela no Câncer de Mama com Injeção Subdérmica Periareolar em Quatros Pontos do Radiofármaco. **Radiol. Bras.**, v. 37, n. 4, p. 233-237, 2004.

COOK, R. R.; DELONGCHAMP, R. R.; WOODBURY, M.; PERKINS, L. L.; HARRISON, M. C. The Prevalence of Women with Breast Implants in the United States – 1989. **J. Clin. Epidemiol.**, v. 41, n. 4, p. 519-525, 1995.

CORMACK, J.; TOWSON, J. E. C.; FLOWER, M. A. Radiation protection and dosimetry in clinical practice. In: MURRAY, I. P. C.; ELL, P. L. **Nuclear Medicine in Clinical Diagnosis and Treatment**. Hong Kong: Churchill Livingstone, 1998. p. 1651-1677.

CREMONESI, M.; FERRARI, M.; SACCO, E.; ROSSI, A.; DE CICCO, C.; LEONARDI, L.; CHINOL, M.; LUINI, A.; GALIMBERT, V.; TOSI, G.; VERONESI, U.; PAGANELLI, G. Radiation protection in radioguided surgery of breast cancer. **Nuclear Medicine Communications**, v. 20, p. 919-924, 1999.

DALIA, R. M.; MARTINS, G. R. P.; BARBOSA, R.; LIMA, C. F. de; SIQUEIRA, C. F. Qualitative and Quantitative Lymphoscintigraphy in the Evaluation of Lower Limbs Lymphedema. **Brazilian Archives of Biology and Technology**, v. 48, p. 159-162, 2005.

DEROSSIS, A. M.; FEY, J. V.; CODY 3rd, H. S.; BORGEN, P. I. Obesity influences of sentinel lymph node biopsy in early-stage breast cancer. **J. Am. Coll. Surg.**, v. 197, n. 6, p. 896-901, 2003. Resumo.

EBERL, S.; ZIMMERMAN, R. E. Nuclear medicine imaging instrumentation. In: MURRAY, I. P. C.; ELL, P. L. **Nuclear Medicine in Clinical Diagnosis and Treatment**. Hong Kong: Churchill Livingstone, 1998. p. 1559-1569.

ESHIMA, D.; FAUCONNIER, T.; ESHIMA, L.; THORNBACK, J. R. Radiopharmaceuticals for Lymphoscintigraphy: Including Dosimetry and Radiation Considerations. **Sem. Nucl. Med.**, v. 30, n. 1, p. 25-32, 2000.

FOGELMAN, I.; MASEY, M. N.; CLARKE, S. E. M. Miscellaneous Studies. In: FOGELMAN, I.; MASEY, M. N.; CLARKE, S. E. M. **An Atlas of Clinical Nuclear Medicine**. St. Louis, Missouri: Mosby – Year Book, 1994. p. 707-711.

GARDNER, E.; GRAY, D. J.; O'RAHILLY, R. Veias, Drenagem Linfática e Mama. In: GARDNER, E.; GRAY, D. J.; O'RAHILLY, R. **Anatomia: Estudo regional do Corpo Humano**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S.A., 1988. p. 98-103.

GEBRIM, L. H.; QUADROS, L. G. A. Rastreamento do câncer de mama no Brasil. **Rev. Bras. Ginecol. Obstet.**, v. 28, n. 6, p. 319-323, 2006.

GIULIANO, A. E.; KIRGAN, D. M.; GUENTHER, J. M.; MORTON, D. L. Lymphatic Mapping and Sentinel Lymphadenectomy for Breast Cancer. **Annals of Surgery**, v. 220, n. 3, p. 391-401, 1994.

GOTTSCHALK, A. The Early Years With Hal Anger. **Sem. Nucl. Med.**, v. 26, n. 3, p. 171-179, 1996.

GOULD, E. A.; WINSHIP, T.; PHILBIN, P. H.; KERR, H. H. Observations on a "Sentinel Node" in Cancer of the Parotid. **Cancer**, v. 13, p. 77-78, 1960.

GRAF, R. M.; BERNARDES, A.; AUERSVALD, A.; DAMASIO, R. C. C. Subfascial Endoscopic Transaxillary Augmentation Mammoplasty. **Aesth. Plast. Surg.**, v. 24, p. 216-220, 2000.

GRAF, R. M.; BERNARDES, A.; RIPPEL, R.; ARAUJO, L. R. R.; DAMASIO, R. C. C.; AUERSVALD, A. Subfascial Breast Implant: A New Procedure. **Plast. Reconstr. Surg.**, v. 111, n. 2, p. 904-908, 2003.

GRAY, R. J.; FORSTNER-BARTHELL, A. W.; POCKAJ, B. A.; SCHILD, S. E.; HALYARD, M. Y. Breast-conserving therapy and sentinel lymph node biopsy are feasible in cancer patients with previous implant breast augmentation. **The American Journal of Surgery**, v. 188, p. 122-125, 2004.

HALSELL, J. T.; SMITH, J. R.; BENTLAGE, C. R.; PARK, O. K.; HUMPHREYS JR; J. W. Lymphatic Drainage of the Breast Demonstrated by Vital Dye Staining and Radiography. **Annals of Surgery**, v. 162, n. 2, p. 221-226, 1965.

HOEHLER, H. Breast Augmentation: The Axillary Approach. **British Journal of Plastic Surgery**, v. 26, p. 373-376, 1973.

HOLMES, E. C.; MOSELEY, H. S.; MORTON, D. L. et al. A rational approach to the surgical management of melanoma. **Ann. Surg.**, v. 186, p. 481-490, 1977.

HOUSSAMI, N.; CUZICK, J.; DIXON, J. M. The prevention, detection, and management of breast cancer. **M. J. A.**, v. 184, n. 5, p. 230-234, 2006.

HUGHES, M.; GOFFMAN, T. G.; PERRY, R. R.; LARONGA, C. Obesity and lymphatic mapping with sentinel lymph node biopsy in breast cancer. **Am. J. Surg.**, v. 187, n. 1, p. 52-57. Resumo.

JAKUB, J. W.; PENDAS, S.; REINTGEN, D. S. Current Status of Sentinel Lymph Node Mapping and Biopsy: Facts and Controversies. **The Oncologist**, v. 8, p. 59-68, 2003.

JAKUB, J. W.; EBERT, M. D.; CANTOR, A.; GARDNER, M.; REINTGEN, D. S.; DUPONT, E. L.; COX, C. E.; SHONS, A. R. Breast Cancer in Patients with Prior Augmentation: Presentation, Stage, and Lymphatic Mapping. **Plast. Reconstr. Surg.**, v. 114, p. 1737-1742, 2004.

KAFEJIAN-HADDAD, A. P.; GARCIA, A. P.; MITEV, A. G.; REIS, A. dos; KASSAB, C.; CENTOFANTI, G.; BARELLA, S. M.; KAFEJIAN, O. Avaliação linfocintilográfica dos linfedemas dos membros inferiores. Correlação com achados clínicos em 34 pacientes. **J. Vasc. Br.**, v. 4, n. 3, p. 283-289, 2005.

KALEYA, R. N.; HECKMAN, J. T.; MOST, M.; ZAGER, J. S. Lymphatic Mapping and Sentinel Node Biopsy: A Surgical Perspective. **Semin. Nucl. Med.**, v. 35, p. 129-134, 2005.

KARANAS, Y. L.; LEONG, D. S.; DA LIO, A.; WALDRON, K.; WATSON, J. P.; CHANG, H.; SHAW, W. W. Surgical Treatment of Breast Cancer in Previously Augmented Patients. **Plast. Reconstr. Surg.**, v. 111, n. 3, p. 1078-1083, 2003.

KELLEY, M. C.; HANSEN, N.; MCMASTERS, K. M. Lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy for breast cancer. **The American Journal of Surgery**, v. 188, p. 49-61, 2004.

KIM, C. K.; KRYNYCKYI, B. R.; MACHAC, J. Periareolar Injections and Hot Sentinel Nodes. **J. Nucl. Med.**, v. 45, n. 9, p. 1597-1599, 2004.

KRYNYCKYI, B. R.; KIM, C. K.; GOYENECHEA, M. R.; CHAN, P. T.; ZHANG, Z.; MACHAC, J. Clinical Breast Lymphoscintigraphy: Optimal Techniques for Performing Studies, Image Atlas, and Analysis of Images. **RadioGraphics**, v. 24, p. 121-145, 2004(a).

KRYNYCKYI, B. R.; SHIM, J.; KIM, C. K. Internal Mammary Chain Drainage of Breast Cancer. **Annals of Surgery**, v. 240, n. 3, p. 557-558, 2004(b).

LYMAN, G. H.; GIULIANO, A. E.; SOMERFIELD, M. R. et al. American Society of Clinical Oncology Guideline Recommendations for Sentinel Lymph Node Biopsy in Early-Stage Breast Cancer. **J. Clin. Oncol.**, v. 23, n. 30, p. 7703-7720, 2005.

MANSEL, R. E.; GOYAL, A. European Studies on Breast Lymphatic Mapping. **Seminars in Oncology**, v. 31, n. 3, p. 304-310, 2004.

MANSEL, R.E.; FALLOWFIELD, L.; KISSIN, M. et al. Randomized Multicenter Trial of Sentinel Node Biopsy Versus Standard Axillary Treatment in Operable Breast Cancer: The ALMANAC Trial. **J. Natl. Cancer Inst.**, v. 98, n. 9, p. 599-609, 2006.

MARIANI, G.; MORESCO, L.; VIALE, G.; VILLA, G.; BAGNASCO, M.; CANAVESE, G.; BUSCOMBE, J.; STRAUSS, W.; PAGANELLI, G. Radioguided Sentinel Lymph Node Biopsy in Breast Cancer Surgery. **J. Nucl. Med.**, v. 42, n. 8, p. 1198-1215, 2001.

MAZA, S.; THOMAS, A.; WINZER, K. J. et al. Subareolar injection of technetium-99m nanocolloid yields reliable data on the axillary lymph node tumour status in breast cancer patients with previous manipulations on the primary tumour: a prospective study of 117 patients. **Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging**, v. 31, n. 5, p. 671-675, 2004.

MCCREADY, D.; HOLLOWAY, C.; SHELLEY, W. et al. Surgical management of early stage invasive breast cancer: a practice guideline. **Can. J. Surg.**, v. 48, n. 3, p. 185-194, 2005.

MCMASTERS, K. M.; TUTTLE, T. M.; CARLSON, D. J. et al. Sentinel Lymph Node Biopsy for Breast Cancer: A Suitable Alternative to Routine Axillary Dissection in Multi-Institutional Practice When Optimal Technique Is Used. **J. Clin. Oncol.**, v. 18, n. 13, p. 2560-2566, 2000.

MILTENBURG, D. M.; MILLER, C.; KARAMLOU, T. B.; BRUNICARDI, F. C. Meta-Analysis of Sentinel Lymph Node Biopsy in Breast Cancer. **Journal of Surgical Research**, v. 84, n. 2, p. 138-142, 1999.

MOORE, K. L.; DALLEY, A. F. Tórax. In: MOORE, K. L.; DALLEY, A. Anatomia Orientada para a Clínica. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S.A., 2001. p. 52-151.

MORTON, D. L.; WEN, D. R.; WONG, J. H. et al. Technical details of intraoperative lymphatic mapping for early stage melanoma. **Arch. Surg.**, v. 127, n. 4, p. 392-399, 1992.

MORTON, D. L.; CHAN, A. The Concept of Sentinel Node Localization: How It Started. **Sem. Nucl. Med.**, v. 30, n. 1, p. 4-10, 2000.

MUNHOZ, A. M.; ALDRIGHI, C. M. S.; ALDRIGHI, J. M. A via de acesso para o implante mamário de silicone pode alterar a pesquisa do linfonodo sentinela em eventual câncer de mama? **Rev. Assoc. Med. Bras.**, v. 51, n. 5. p. 241-255, 2005(a).

MUNHOZ, A. M.; ALDRIGHI, C.; BUCHPIGUEL, C.; ONO, C.; MONTAG, E.; FELS, K.; ARRUDA, E.; STURTZ, G.; KOVAC, P.; FILASSI, J. R.; GEMPERLI, R.; FERREIRA, M. C. The Feasibility of Sentinel Lymph Node Detection in Patients with Previous Transaxillary Implant Breast Augmentation: Preliminary Results. **Aesth. Plast. Surg.**, v. 29, p. 163-168, 2005(b).

NAGASHIMA, T.; SAKAKIBARA, M.; NAKANO, S. et al. Sentinel Node Micrometastasis and Distant Failure in Breast Cancer Patients. **Breast Cancer**, v. 13, n. 2, p. 186-191, 2006.

NAIK, A. M.; FEY, J.; GEMIGNANI, M. et al. The Risk of Axillary Relapse After Sentinel Lymph Node Biopsy for Breast Cancer Is Comparable With That of Axillary Lymph Node Dissection. A Follow-up Study of 4008 Procedures. **Annals of Surgery**, v. 240, n. 3, p. 462-471, 2004.

NIEWEG, O. E.; ESTOURGIE, S. H.; VAN RIJK, M. C.; KROON, B. B. R. Rationale for Superficial Injection Techniques in Lymphatic Mapping in Breast Cancer Patients. **J. Surg. Oncol.**, v. 87, p. 153-156, 2004.

O'REILLY, P. H.; SHIELDS, R. A.; TESTA, H. J. Introduction. In: O'REILLY, P. H.; SHIELDS, R. A.; TESTA, H. J. **Nuclear Medicine in Urology and Nephrology**. London: Butterworth & Co. Ltd., 1986. p. 3-7.

PAGANELLI, G.; LUINI, A.; VERONESI, U. Radioguided occult lesion localization (ROLL) in breast cancer: maximizing efficacy, minimizing mutilation. **Annals of Oncology**, v. 13, p. 1839-1840, 2002.

PATEL, N. A.; DUSI, D.; BRAGDON, G.; JULIAN, T. B. Technical Limitations of Sentinel Node Biopsy in Breast Cancer: A Single Surgeon's Experience. **The American Surgeon**, v. 69, n. 2, p. 111-116, 2003.

PELOSI, E.; BELLO, M.; GIORIS, M. et al. Sentinel Lymph Node Detection in Patients with Early-Stage Breast Cancer: Comparison of Periareolar and Subdermal/Peritumoral Injection Techniques. **J. Nucl. Med.**, v. 45, n. 2, p. 220-225, 2004.

PIATO, J. R. M.; BARROS, A. C. S. D.; PINCERATO, K. M.; VIGÁRIO, A. O.; PINOTTI, J. A. Acurácia do Linfonodo Sentinela em Pacientes com Câncer Inicial da

Mama Tratadas com Quimioterapia Neoadjuvante. **R.B.G.O.**, v. 24, n. 2, p. 81-86, 2002.

RECHT, A.; HOULIHAN, M. J. Axillary Lymph Nodes and Breast Cancer. A Review. **Cancer**, v. 76, n. 9, p.1491-1512, 1995.

ROUMEN, R. M. H.; GEUSKENS L. M.; VALKENBURG, J. G. H. In search of the true sentinel node by different injection techniques in breast cancer patients. **European Journal of Surgical Oncology**, v. 25, p. 347-351, 1999.

SAKORAFAS, G. H.; TSIOTOU, A. G.; BALSIGER, B. M. Axillary Lymph Node Dissection in Breast Cancer. **Acta Oncologica**, v. 39, n. 4, p. 455-466, 2000.

SAKORAFAS. G. H. Breast Cancer Surgery. Historical Evolution, Current Status and Future Perspectives. *Acta Oncologica*, v. 40, n. 1, p. 5-18, 2001.

SCHWARTZ, G. F.; GIULIANO, A. E.; VERONESI, U. Proceedings of the Consensus Conference on the Role of Sentinel Lymph Node Biopsy in Carcinoma of the Breast, April 19-22, 2001, Philadelphia, Pennsylvania. **Cancer**, v. 94, n. 10, p. 2542-2551, 2002.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE BIOLOGIA E MEDICINA NUCLEAR. **Medicina Nuclear**. Disponível em: <http://www.sbbmn.org.br/sbbmn/index.php?option=com_content&task=view&id=5&Itemid=26> Acesso em: 20 nov. 2006.

SOCIETY OF NUCLEAR MEDICINE. **What is Nuclear Medicine**. Disponível em: <<http://interactive.snm.org/index.cfm?PageID=3106&RPID=10>> Acesso em: 20 nov. 2006.

SUSNIK, B.; FRKOVIC-GRAZIO, S.; BRACKO, M. Occult Micrometastasis in Axillary Lymph Nodes Predict Subsequent Distant Metastases in Stage I Breast Cancer: A

Case-Control Study with 15-Year Follow-up. **Annals of Surgical Oncology**, v. 11, n. 6, p. 568-572, 2004.

TAKEI, H.; SUEMASU, K.; KUROSUMI, M. et al. Added Value of the Presence of Blue Nodes or Hot Nodes in Sentinel Lymph Node Biopsy of Breast Cancer. **Breast Cancer**, v. 13, n. 2, p. 179-185, 2006.

TANIS, P. J.; NIEWEG, O. E.; OLMOS, R. A. V.; KROON, B. B. R. Anatomy and Physiology of Lymphatic Drainage of the Breast from the Perspective of Sentinel Node Biopsy. **J. Am. Coll. Surg.**, v. 192, n. 3, p.399-409, 2001.

TAVARES, M. G. M.; SAPIENZA, M. T.; NASSIF, A. G. et al. The Use of ^{99m}Tc-phytate for sentinel node mapping in melanoma, breast cancer and vulvar cancer: a study of 100 cases. **Eur. J. Nucl. Med.**, v. 28, n. 11, p. 1597-1604, 2001.

URBAN, C. A.; LIMA, R. S. de; SCHÜNEMANN JÚNIOR, E.; FERREIRA, M. **Linfonodo Sentinela para o Mastologista**. Rio de Janeiro: Livraria e Editora Revinter Ltda., 2003.

VAN LANCKER, M.; GOOR, C.; SACRE, R. et al. Patterns of Axillary Lymph Node Metastasis in Breast Cancer. **Am. J. Clin. Oncol. (CCT)**, v. 18, n. 3, p. 267-272, 1995.

VERONESI, U.; RILKE, F.; LUINI, A. et al. Distribution of Axillary Node Metastases by Level of Invasion. An Analysis of 539 Cases. **Cancer**, v. 59, n. 4, p. 682-687, 1987.

VERONESI, U.; PAGANELLI, G.; GALIMBERTI, V. et al. Sentinel-node biopsy to avoid axillary dissection in breast cancer with clinically negative lymph-nodes. **Lancet**, v. 349, n. 28, p. 1864-1867, 1997.

VERONESI, U.; PAGANELLI, G.; VIALE, G. et al. A Randomized Comparison of Sentinel-Node Biopsy with Routine Axillary Dissection in Breast Cancer. **N. Engl. J. Med.**, v. 349, n. 6, p. 546-553, 2003.

VERONESI, U.; GALIMBERTI, V.; MARIANI, L. et al. Sentinel node biopsy in breast cancer: early results in 953 patients with negative sentinel node biopsy and no axillary dissection. **European Journal of Cancer**, v. 41, p. 231-237, 2005.

WADDINGTON, W. A.; KESHTGAR, M. R. S.; TAYLOR, I. et al. Radiation safety of the sentinel lymph node technique in breast cancer. **Eur. J. Nucl. Med.**, v. 27, n. 4, p. 377-391, 2000.

WALKER, B.; JARRITT, P. Basic physics of nuclear medicine. In: MURRAY, I. P. C.; ELL, P. L. **Nuclear Medicine in Clinical Diagnosis and Treatment**. Hong Kong: Churchill Livingstone, 1998. p. 1545-1558.

WRIGHT, J. H.; BEVIN, A. G. Augmentation Mammoplasty by the Transaxillary Approach. **Plastic & Reconstructive Surgery**, v. 58, n. 4, p.429-433, 1976.

ZAGO, A.; PEREIRA, L. A. A.; BRAGA, A. L. F.; BOUSQUAT, A. Mortalidade por câncer de mama em mulheres na Baixada Santista, 1980 a 1999. **Rev. Saúde Pública**, v. 39, n. 4. p. 641-645, 2005.

ZAVAGNO, G.; DE SALVO, G. L.; CASARA, D. et al. Sentinel node biopsy for breast cancer: is it already a standard of care? A survey of current practice in an Italian region. **B.M.C. Cancer**, v. 4, n. 2, p. 1-7, 2004.

ZIESSMAN, H.A.; KAPLAN, W. D. Hepatic Arterial Perfusion Scintigraphy and Radionuclide Lymphoscintigraphy. In: SANDLER, M. P. et al. **Diagnostic Nuclear Medicine**. Estados Unidos da América: William & Wilkins, 1996. p. 1309-1323.

APÊNDICE 1
FICHA DE TRABALHO: GRUPO CONTROLE

GRUPO CONTROLE / PRÉ-MAMOPLASTIA

Ficha Nº:.....

Paciente:

Tels.:

DN: / /

Idade:anos

Peso:.....kg

Altura:.....m **Cor:**.....

Data Agendada da Cirurgia Plástica Mamária: / /

Técnica Transaxilar Endoscópica com Prótese:

() Subfascial () Retropeitoral () Retroglandular

Cirurgia ou RT em tórax ou axila? () sim () não **Doenças prévias?** () sim () não

Data da Linfocintilografia Pré: / /

Código CERMEN:.....

RF: () fitato-99mTc

Dose: mCi

Volume: ml

MAMA DIREITA: Identificação Linfonodo: () Sim () Não Núm.:.....

() Axilar () Mamária Interna () Supraclavicular () Infraclavicular

Tempo para Identificação do 1º Linfonodo de Drenagem:.....min

() Não houve Drenagem e/ou Caracterização de Linfonodo após.....horas.

MAMA ESQUERDA: Identificação Linfonodo: () Sim () Não Núm.:.....

() Axilar () Mamária Interna () Supraclavicular () Infraclavicular

Tempo para Identificação do 1º Linfonodo de Drenagem:.....min

() Não houve Drenagem e/ou Caracterização de Linfonodo após.....horas.

APÊNDICE 2
FICHA DE TRABALHO: GRUPO PÓS-MAMOPLASTIA

GRUPO PÓS-MAMOPLASTIA DE AUMENTO

Ficha Nº:.....

Paciente:

Tels.:

DN: / / Idade:anos

Peso:.....kg Altura:.....m Cor:.....

Data da Cirurgia Plástica Mamária: / /

Cirurgia Complicada e/ou Reoperação: () Sim () Não

Técnica: () Transaxilar () Periareolar () Infra-mamária

Técnica específica:

Localização da Prótese: () Subfascial () Submuscular Vol.:.....ml

Cirurgia ou RT em tórax ou axila? () sim () não Doenças prévias? () sim () não

Data da Linfocintilografia: / /

Código CERMEN:.....

RF: () fitato-99mTc

Dose: mCi

Volume: ml

MAMA DIREITA: Identificação Linfonodo: () Sim () Não Núm.:.....

() Axilar () Mamária Interna () Supraclavicular () Infraclavicular

Tempo para Identificação do 1º Linfonodo de Drenagem:.....min

() Não houve Drenagem e/ou Caracterização de Linfonodo após.....horas.

MAMA ESQUERDA: Identificação Linfonodo: () Sim () Não Núm.:.....

() Axilar () Mamária Interna () Supraclavicular () Infraclavicular

Tempo para Identificação do 1º Linfonodo de Drenagem:.....min

() Não houve Drenagem e/ou Caracterização de Linfonodo após.....horas.

APÊNDICE 3
PLANILHAS PARA CÁLCULO DA PORCENTAGEM DE CAPTAÇÃO

GRUPO CONTROLE (PLANILHA PARCIAL)

MAMA	% Dose LN 1	% Dose LN 2	(*) ROI Injeções	(**) ROI LN1	(**) ROI LN2
CD1	9,52%	0,00%	36486,76	3474,10	0,00
CE2	5,05%	0,00%	54379,81	2746,99	0,00
CD3	1,09%	0,79%	99178,95	1084,37	788,40
CE4	0,47%	0,00%	113544,76	537,50	0,00
CD5	1,06%	0,00%	340905,23	3616,11	0,00
CE6	2,45%	0,08%	336720,56	8244,00	260,70
CD7	0,23%	0,00%	410736,07	934,80	0,00
CE8	0,22%	0,02%	389006,06	853,44	74,00
CD9	0,27%	0,00%	384031,27	1047,18	0,00
CE10	0,24%	0,00%	225436,28	547,20	0,00
CE11	0,93%	0,00%	70338,80	657,39	0,00
CD12	0,51%	0,00%	58539,16	298,48	0,00
CE13	1,69%	0,00%	62362,99	1051,20	0,00
CD14	0,42%	0,00%	54306,20	226,48	0,00
CE15	0,56%	0,19%	55250,18	311,19	102,90
CD16	1,46%	0,00%	57971,49	848,90	0,00
CE17	2,41%	0,52%	41265,28	993,51	216,22
CD18	0,42%	0,00%	61514,28	258,66	0,00
CE19	0,58%	0,00%	46091,48	266,68	0,00
CD20	1,21%	0,37%	44876,42	543,92	165,99
CE21	1,25%	0,00%	40088,83	500,94	0,00

(*) Valores médios de contagens totais dos 4 pontos de injeção periareolar subtraídos pela radiação de fundo (BG).

(**) Valores de contagens totais nos linfonodos captantes subtraídos pela radiação de fundo (BG).

GRUPO PÓS-MAMOPLASTIA (PLANILHA PARCIAL)

MAMA	% Dose LN 1	% Dose LN 2	(*) ROI Injeções	(**) ROI LN1	(**) ROI LN2
D1	4,09%	0,00%	5986,37	244,79	0,00
E2	20,03%	0,00%	5639,13	1129,36	0,00
D3	0,81%	0,61%	45563,56	369,36	278,00
E4	1,93%	0,00%	18527,03	357,70	0,00
D5	3,32%	0,00%	10853,72	360,06	0,00
E6	5,62%	0,00%	18007,53	1012,22	0,00
D7	13,64%	2,25%	26496,73	3613,35	595,32
E8	1,92%	0,82%	37277,90	717,57	304,56
D9	1,73%	0,00%	25323,09	437,80	0,00
E10	0,25%	0,15%	40197,42	101,91	61,44
D11	0,62%	0,00%	66228,55	411,06	0,00
E12	1,02%	0,00%	68129,90	693,00	0,00
D13	1,63%	0,00%	31265,17	510,51	0,00
E14	0,49%	0,00%	36642,82	177,76	0,00
D15	2,06%	0,00%	93915,11	1935,36	0,00
E16	1,01%	0,00%	127823,59	1292,10	0,00
D17	#DIV/0!	#DIV/0!	0,00	0,00	0,00
E18	#DIV/0!	#DIV/0!	0,00	0,00	0,00
D19	0,45%	0,00%	58502,02	261,56	0,00
E20	0,54%	0,00%	54730,77	293,80	0,00
D21	1,25%	0,00%	73592,62	916,80	0,00
E22	0,64%	0,23%	70018,67	450,37	160,72

(*) Valores médios de contagens totais dos 4 pontos de injeção periareolar subtraídos pela radiação de fundo (BG).

(**) Valores de contagens totais nos linfonodos captantes subtraídos pela radiação de fundo (BG).

(#) Não quantificado devido a impossibilidade de recuperar o arquivo digital.

ANEXO 1

CÂNCER DE MAMA: CLASSIFICAÇÃO CLÍNICA PELO SISTEMA TNM

Classificação clínica do câncer de mama pelo sistema TNM

T - Tumor

TX	O tumor primário não pode ser avaliado
T0	Sem evidência de tumor primário
Tis	Carcinoma in situ: carcinoma intraductal ou carcinoma lobular in situ ou doença de Paget da papila sem tumor
T1	Tumor com 2 cm ou menos em sua maior dimensão
	T1a - tumor com 0,5 cm ou menos em sua maior dimensão
	T1b - tumor com mais de 0,5 cm e até 1 cm em sua maior dimensão
	T1c - tumor com mais de 1 cm e até 2 cm em sua maior dimensão
T2	Tumor com mais de 2 cm e até 5 cm em sua maior dimensão
T3	Tumor com mais de 5 cm em sua maior dimensão
T4	Tumor de qualquer tamanho, com extensão direta à parede torácica ou à pele
	T4a - extensão para parede torácica
	T4b - edema (incluindo peau d'orange) ou ulceração da pele da mama ou nódulos cutâneos satélites, confinados à mesma mama
	T4c - T4a e T4b associados
	T4d - carcinoma inflamatório

N - Linfonodais regionais

NX	Os linfonodos regionais não podem ser avaliados (por ex. foram removidos previamente)
N0	Ausência de metástases nos linfonodos regionais
N1	Metástase em linfonodo(s) auxiliar(es) homolateral (is) móvel (is)
N2	Metástase nos linfonodos axilares homolaterais fixos uns aos outros ou a outras estruturas
N3	Metástase nos linfonodos da cadeia mamária interna homolateral

M - Metástases a distância

MX	A presença de metástases a distância não pode ser avaliada
M0	Ausência de metástases a distância
M1	Metástases a distância (incluindo as metástases nos linfonodos supraclaviculares)

FONTE: BARROS et al., 2001.

ANEXO 2
CÂNCER DE MAMA: ESTADIAMENTO PELO SISTEMA TNM

Estadiamento do câncer de mama em função das diversas combinações possíveis pelo sistema TNM			
Estadio 0	Tis	N0	M0
Estadio I	T1	N0	M0
Estadio IIa	T0	N1	M0
	T1	N1	M0
	T2	N0	M0
Estadio IIb	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
Estadio IIIa	T0	N2	M0
	T1	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N1, N2	M0
Estadio IIIb	T4	qualquer N	M0
	qualquer T	N3	M0
Estadio IV	qualquer T	qualquer N	M1

FONTE: BARROS et al., 2001.

ANEXO 3

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO PARA PESQUISA

Versão de 28 de outubro de 2004

Projeto - título original: “Influência das Técnicas de Mamoplastia na Drenagem Linfática Mamária e Possível Impacto na Exatidão da Identificação do Linfonodo Sentinela”.

Título atual (modificado em março de 2006): “Linfocintilografia pré e pós-mamoplastia de aumento por técnica transaxilar endoscópica: avaliação dos padrões de drenagem linfática mamária e possível impacto nos índices de identificação do linfonodo sentinela”.

INTRODUÇÃO

Compreendo que o linfonodo sentinela é o primeiro linfonodo que aparece dentro da circulação linfática da mama. O exame deste linfonodo é importante para as pacientes com câncer de mama, pois pode evitar a realização de cirurgia de esvaziamento axilar. No meu caso, este procedimento servirá apenas como estudo da drenagem linfática, principalmente para verificar se este linfonodo pode ser identificado nas pacientes que sofreram mamoplastia de aumento ou redutora.

OBJETIVO E PROCEDIMENTOS DESTE ESTUDO

É do meu conhecimento que esta é uma pesquisa experimental, que tem como objetivo verificar se as diferentes técnicas empregadas em mamoplastias redutoras e de aumento podem influenciar na drenagem linfática da mama e nos índices de identificação do linfonodo sentinela. As informações que serão originadas deste estudo podem ser importantes para as futuras pacientes com câncer de mama que tenham sido submetidas no passado a mamoplastia redutora e de aumento. Não é um projeto de teste diagnóstico, pois não tentará identificar informações para determinar riscos para o câncer de mama ou de outras doenças.

Estou ciente de que deverei realizar um exame de linfocintilografia no Centro de Radioimunoensaio e Medicina Nuclear do Paraná - CERMEN®, em horário e data previamente determinados. Este procedimento consiste na injeção superficial na

pele de traçador radioativo em quatro pontos cardeais ao redor da aréola de cada mama (totalizando 8 injeções), sendo que o exame inteiro pode durar de 20 minutos a 6 horas, dependendo do padrão de drenagem de cada pessoa.

Resumo do procedimento de linfocintilografia mamária:

1. Agendamento da data e horário com equipe do CERMEN, com realização preliminar de teste sanguíneo de gravidez (sem custo para a voluntária);
2. Não é necessário jejum, suspensão de eventual medicação ou qualquer outro tipo de preparo;
3. Após vestir avental adequado será realizada anti-sepsia das mamas com álcool;
4. Injeção do radiotraçador em quatro pontos cardeais em volta de cada aréola (total de 8 injeções, 4 em cada mama);
5. Massagem local por cerca de 2 minutos;
6. Posicionamento no aparelho* (“gama-câmara”) para visualização da drenagem linfática;
7. Caso não se visualize drenagem linfática após 40 minutos da injeção, novas imagens serão necessárias após 2, 4 ou 6 horas;
8. Após caracterização da drenagem linfática das mamas, a voluntária estará liberada para as atividades habituais, não sendo necessários curativos ou outros cuidados especiais.

* o aparelho (“gama-câmara”) é aberto, não causando sensação de claustrofobia ou emissão de ruídos excessivos.

POSSÍVEIS DESCONFORTOS E RISCOS

As injeções provocam dor de intensidade leve a moderada (geralmente ardência local no momento de cada injeção), sendo que o restante do exame causa desconforto mínimo, sem qualquer outro tipo de dor, perfurações ou cortes. A dose de radioatividade é pequena, menor do que a utilizada em uma mamografia e, portanto, não oferece riscos. Não foram relatadas até hoje reações adversas graves com o material que empregamos (Fitato-^{99m}Tc).

CONFIDENCIALIDADE

Todas as informações obtidas neste estudo serão mantidas confidenciais e vinculadas ao sigilo profissional. Para me proteger, todos os meus dados estarão marcados com um código único, não permitindo a minha identificação pessoal. Estas informações serão armazenadas, codificadas anônimas em dois bancos de dados de computadores seguros, sob responsabilidade dos médicos-pesquisadores.

O laudo do exame será fornecido à minha pessoa. As informações coletadas e mantidas pelos investigadores terão apenas identificações numéricas.

BENEFÍCIOS POTENCIAIS

Compreendo que minha participação neste estudo não irá me beneficiar diretamente, pois sou voluntária saudável. Os benefícios futuros podem incluir o avanço do conhecimento científico, possibilitando que os médicos possam compreender melhor as alterações que ocorrem na drenagem linfática das pacientes com mamoplastia de aumento. Em particular, poderei saber se a minha circulação linfática está mantida, caso precise ser submetida à biópsia do linfonodo sentinela no futuro.

PARTICIPAÇÃO VOLUNTÁRIA

Minha decisão de participar ou não do estudo é inteiramente voluntária e não afetará meu tratamento médico ou terá influência direta sobre mim. Não haverá penalidades ou perda de benefícios se decidir não participar ou me retirar do estudo.

PROPRIEDADE DAS INFORMAÇÕES

Todas as informações obtidas neste estudo são de nível populacional (estatístico), e não de nível individual e pertencerão aos investigadores. Serão apresentadas em congressos médicos, na forma de teses e publicadas em revistas científicas especializadas.

PAGAMENTO PELA PARTICIPAÇÃO

Eu não receberei pagamento pela participação neste estudo.

DÚVIDAS SOBRE A PESQUISA

Se você tiver dúvidas sobre a pesquisa, entre em contato com os médicos do estudo:

- ⇒ **Dra. Ruth Graf**, Cirurgia Plástica, CRM-PR 5180. Endereço: Rua Solimões 1184, Mercês, telefone para contato: 9113 3890 e 9977 2472.

- ⇒ **Dr. Heitor Naoki Sado**, Médico Nuclear, CRM-PR 19238. Endereço: Rua Alcidez Munhoz, 433, Mercês, telefone para contato: 3335 8181 e 8818 8082.

CONSENTIMENTO

Ao assinar este formulário, EU, ABAIXO ASSINADO, declaro que li e que fiz perguntas e recebi respostas satisfatórias para todas as dúvidas sobre o conteúdo desta investigação e que concordo em participar da mesma.

Compreendo que receberei cópia deste formulário de consentimento e que ao assiná-lo, não renuncio aos direitos legais, que de outra maneira teria como participante de um estudo de pesquisa clínica.

Portanto:

() concordo () NÃO concordo em participar desta pesquisa envolvendo o estudo da drenagem linfática da mama e da identificação do linfonodo sentinela em mamoplastias redutora e de aumento.

Eu me comprometo a comunicar qualquer eventual mudança de opinião da minha parte e do que foi declarado aqui.

Data: _____

Assinatura: _____

Assinatura do Pesquisador Responsável pela Pesquisa: _____

ANEXO 4

CÓPIA DO TERMO DE APROVAÇÃO DO CEP-HCUFPR



Curitiba, 11 de novembro de 2004.

Prezado(a) Senhor(a):

Comunicamos que o Projeto de Pesquisa intitulado **“INFLUÊNCIA DAS TÉCNICAS DE MAMOPLASTIA DE AUMENTO NO PADRÃO DE DRENAGEM LINFÁTICA MAMÁRIA E POSSÍVEL IMPACTO NOS INDICES DE IDENTIFICAÇÃO DO LINFONODO SENTINELA”**, foi analisado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos, em reunião realizada no dia 26 de outubro de 2004. O referido projeto atende aos aspectos das Resoluções CNS 196/96, e demais, sobre Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisa Envolvendo Seres Humanos.

Protocolo CEP/HC 129EXT020/2004-10

Protocolo de Estudo; Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Conforme a Resolução 196/96, solicitamos que sejam apresentados a este CEP, relatórios sobre o andamento da pesquisa, bem como informações relativas às modificações do protocolo, cancelamento, encerramento e destino dos conhecimentos obtidos.

Data para entrega do primeiro relatório: 11 de maio de 2005.

Atenciosamente,



Prof. Dr. Renato Tambara Filho
Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa
em Seres Humanos do Hospital de Clínicas/UFPR

NOTA: o título e pesquisadores responsáveis foram alterados no decorrer do estudo.

ANEXO 5

CÓPIA DO RELATÓRIO ENVIADO AO CEP-HCUFPR (ABRIL DE 2006)



Curitiba, 13 de abril de 2006.

Ilmo Sr.

Prof. Dr. Renato Tambara Filho

Coordenador

Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do Hospital de Clínicas / UFPR.

Prezado Prof. Dr. Renato Tambara Filho,

Venho por meio desta, informar as alterações e prestar relatório do andamento do projeto de pesquisa previamente aprovado pelo CEP do HC/UFPR - **protocolo CEP/HC 129EXT020/2004-10**.

Alterações:

1) Título do projeto:

- anterior: "INFLUÊNCIA DAS TÉCNICAS DE MAMOPLASTIA DE AUMENTO NO PADRÃO DE DRENAGEM LINFÁTICA MAMÁRIA E POSSÍVEL IMPACTO NOS ÍNDICES DE IDENTIFICAÇÃO DO LINFONODO SENTINELA."

- atual: "LINFOCINTILOGRAFIA APÓS CIRURGIA DE MAMOPLASTIA DE AUMENTO POR TÉCNICA TRANSAXILAR SUBFASCIAL: AVALIAÇÃO DO PADRÃO DE DRENAGEM LINFÁTICA MAMÁRIA E POSSÍVEL IMPACTO NOS ÍNDICES DE IDENTIFICAÇÃO DO LINFONODO SENTINELA."

2) Professor Orientador *:

- anterior: Dra. Ruth Graf.

- atual: **Prof. Dr. Jorge Rufino Ribas Timi**.

** a alteração de Professor Orientador foi realizada para obedecer à composição do Colegiado da Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica do HC / UFPR. A alteração foi devidamente acordada entre os Professores, permanecendo a Dra. Ruth Graf como Co-orientadora.*

3) Amostra:

Restringido para mínimo de 20 mamas (10 voluntárias) no pós-operatório tardio de mamoplastia de aumento por técnica transaxilar, e controle de no mínimo 20 mamas

maria José Macielin
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA
EM SERES HUMANOS - HC/UFPR
SECRETÁRIA - MAT. / HC 7462
13/04/06

Protocolo CEP/HC 129EXT020/2004-10 – Relatório: versão abril de 2006

1



de voluntárias no pré-operatório de mamoplastia de aumento ou pacientes encaminhadas na rotina clínica do CERMEN para realização de linfocintilografia mamária, desde que respeitados os critérios de inclusão / exclusão e assinado o Termo de Consentimento.

Situação Atual do Projeto:

1) Aceito e inscrito no Mestrado da Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica da Universidade Federal do Paraná (seleção fevereiro / março 2006). Aluno e pesquisador co-responsável: Dr. Heitor Naoki Sado.

2) Inscrito no BANPESQ com o título atual (vide acima) em 06 de março de 2006.

3) Amostra realizada e resultados preliminares:

Foram realizadas até o momento linfocintilografia em 12 mamas submetidas a mamoplastia por acesso axilar, totalizando 60% da amostra prevista para o grupo. Todas as voluntárias são do sexo feminino, idade média de 30 anos, tempo médio pós-mamoplastia de 19,5 meses, localização subfascial da prótese com volume médio de 212 ml. Todas tiveram acesso e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para Pesquisa, sendo descartada gestação na ocasião. Não houve conhecimento de complicações imediatas ou tardias após a linfocintilografia.

Analisaram-se dados qualitativos como presença ou não de drenagem, cadeia linfática de drenagem (por exemplo, axilar, clavicular ou torácica interna), além de variáveis quantitativas como número de linfonodos identificados, porcentagem de contagens radioativas no linfonodo em relação aos sítios de injeção (magnitude da drenagem), e tempo médio de aparecimento do linfonodo, além de outros parâmetros com potencial avaliação estatística após conclusão da amostra. Os dados parciais sugerem que TODAS as mamas submetidas a mamoplastia de aumento por via axilar apresentaram drenagem linfática para cadeia axilar, com identificação de 1 a 2 linfonodos (moda de 1), e tempo médio de aparecimento do primeiro gânglio linfático de 2,3 minutos.

No grupo controle foram realizadas 4 mamas de voluntárias saudáveis no pré-operatório de mamoplastia de aumento, e 1 mama de paciente encaminhada para linfocintilografia na rotina do CERMEN, com padrão de drenagem compatível com o esperado e descrito na literatura. Devido à amostra-controle restrita, não foi realizada no momento análise comparativa e estatística dos dados.