



Nassif Alexandre Galeb Jr.
Márcia Modesto Garrido
Laurival Antonio De Luca
Cyntia Ap. B. Toledo Osório
Ronaldo L. Rangel Costa
Pedro Luiz Gamaeiro
João Carlos Sampaio Góes

Instituto Brasileiro de Controle
do Câncer – IBCC.

ESTUDOS DAS TÉCNICAS PARA PESQUISA DO LINFONODO SENTINELA NO CÂNCER DE MAMA

Rev bras Mastol 2000; 10 (3): 107-114

UNITERMOS

Carcinoma;
Mama;
Linfonodo sentinela;
Cintilografia.

RESUMO

A linfadenectomia axilar no carcinoma de mama é válida, somente se houver comprometimento linfonodal. Os métodos para se predizer o “status” linfonodal eram, na maioria dos casos, invasivos. A pesquisa do linfonodo sentinela tem apresentado alto valor preditivo negativo (VPN). Conhecer sua reprodutibilidade e limitações é importante para sua aplicabilidade. Objetivo: Estudo de várias técnicas para a pesquisa do linfonodo sentinela (LS). Metodologia: Foram estudados 81 casos de carcinoma de mama com axila clinicamente negativa, e em 36 casos foi usada a técnica com corante, em 6 casos a técnica do “probe” e em 39 a associação das duas técnicas. Realizou-se linfadenectomia axilar (LA) em todos os casos, menos em 2. Resultados: O LS foi encontrado em 74 casos e destes 35 apresentaram-se com metástases axilares. Houve 2 casos de falso-negativo. Dos 36 casos estudados pelo método com corante, encontrou-se o LS em 32, dos quais 21 apresentavam metástases axilares; houve um caso falso-negativo. Dos 6 casos com o método do “probe”, encontrou-se o LS em todos, havia dois com comprometimento axilar e não houve falso-negativo. Dos 39 casos estudados com associação dos 2 métodos, encontrou-se o LS em 36. Em 34 destes, não houve caso de falso-negativo. Nos outros 2 casos, houve discordância dos 2 métodos; destes, um era falso-negativo (estes 2 casos encontravam-se nos primeiros 6 com o uso do “probe”). Conclusão: O VPN do LS é muito alto nas diversas técnicas e será usado como método para se evitar a LA em determinados casos.

Aceito para publicação em maio de 2000

INTRODUÇÃO

A retirada dos linfonodos no carcinoma de mama foi questionada pela primeira vez quando um importante estudo prospectivo e aleatório, com grande número de pacientes, concluiu que a mastectomia radical alcançava

a mesma sobrevida quando comparada com essa cirurgia acrescida da linfadenectomia da cadeia torácica (mamária) interna¹⁹.

Desde os trabalhos iniciais de Fischer et al., em 1977, confirmados em 1985, com seguimento mínimo de 10

anos, tem-se questionado a importância terapêutica da linfadenectomia axilar (LA) total⁷. Aqueles autores demonstraram o mesmo índice de sobrevida ao comparar a mastectomia simples com a radical. A análise crítica desses trabalhos mostrou que só 7% das pacientes se beneficiam com a LA; para se detectar essa diferença com significado estatístico, seriam necessários 2 mil casos e não só os 720 observados nesse braço do estudo¹¹.

Estudos prospectivos incluindo grande número de pacientes, comparando a mastectomia simples (sem linfadenectomia) e radioterapia complementar com a mastectomia radical, demonstraram que a sobrevida foi estatisticamente igual nos dois grupos, notando-se tendências ligeiramente favoráveis no grupo da mastectomia radical^{3,15}.

O comprometimento linfonodal é o principal fator prognóstico, sendo, muitas vezes indispensável para o planejamento terapêutico. O risco de não se realizar a linfadenectomia axilar em relação ao prognóstico, sobrevida e controle local é muito variável, dependendo, principalmente, da probabilidade dos linfonodos estarem comprometidos, e se esse fato iria alterar significativamente o plano terapêutico.

Na tentativa de prever se havia ou não comprometimento axilar, foram realizadas várias investigações com base em dados clínicos, anátomo-patológicos e imagenológicos⁴. Destes estudos, a ausência do êmbolo linfovenoso intra e peritumoral apresentou alto valor preditivo negativo (VPN)⁹ e quando associado a baixo grau de malignidade em tumores menores que 1 cm atingiu VPN de 97%¹. O estudo do linfonodo sentinela (LS) é um desses métodos de investigação, o qual, segundo dados da literatura, tem alcançado o mais alto valor preditivo. Seu melhor conhecimento, provavelmente, resultará em importante evolução no tratamento cirúrgico do carcinoma mamário, ao reduzir sua morbidade sem comprometer a sobrevida. Conhecer as indicações, limitações e reprodutibilidade desse novo método é indispensável para sua aplicabilidade.

O LS, por definição, é o primeiro a receber a metástase que nele se localiza de forma permanente. Desse linfonodo, as metástases disseminam consecutivamente para outros linfonodos. Esse conceito foi inicialmente sugerido por Cabanas, em 1977, que utilizou no carcinoma de pênis e, posteriormente, por Morton no melanoma¹⁰. Krag et al. em 1993¹³ e Giuliano em 1994¹⁰ foram os primeiros a investigar o linfonodo sentinela no carcinoma de mama.

O LS na mama é identificado habitualmente por meio de três procedimentos: por injeções de corantes, por injeção de substância radioativa e pela associação dos dois métodos. A utilização de corantes tem em Giuliano seu principal defensor, sendo o autor de maior experiência com esse método. Outros investigadores confirmaram a importância

do mesmo, apresentando resultados satisfatórios com variações entre 68% a 99% na probabilidade de se encontrar o LS. De qualquer modo, a literatura consultada revelou alto valor preditivo negativo (VPN) do LS, quando se utiliza esse método. Os corantes usados foram o isosulfan e o azul-patente na dose de 2 ml a 4 ml, injetados na região peritumoral^{8,10,14}.

Vários autores empregaram substâncias radioativas na identificação do LS. O isótopo radioativo empregado é o tecnécio injetado em associação a um colóide (dextrano, enxofre coloidal, albumina, etc.). A dose do radiofármaco variou de 0,5 mCi a 2 mCi, diluído em cerca de 4 ml e injetado na região peritumoral. Entretanto, Veronesi et al., em grande número de casos, realizaram injeção subdérmica sobre o tumor. Os índices de identificação do LS obtidos com esse método são maiores que os dos obtidos com corantes, porém, os VPN são semelhantes nos dois métodos^{2,13}. Alguns serviços utilizam a injeção subdérmica ou peritumoral do corante para facilitar a localização do linfonodo sentinela com o "probe", obtendo resultados semelhantes^{16,17}.

A associação dos dois métodos, iniciando com a procura do linfático azul, encontrando o linfonodo e posteriormente confirmado com o "probe", alcança altos índices de identificação e VPN^{5,6}.

Os objetivos desse trabalho são os estudos das técnicas para identificação do linfonodo sentinela no câncer invasivo de mama. Essas técnicas incluem a utilização de corantes e de injeção de isótopos radioativos associados ao probe. Procuramos verificar se esse método propedêutico pode ser aplicado na prática, no sentido de se evitar a linfadenectomia axilar com base no VPN do linfonodo sentinela.

MÉTODO

Foram estudadas 81 pacientes entre 32 e 81 anos de idade, que apresentavam carcinoma invasivo de mama sem linfonodos suspeitos. O diâmetro do tumor variou de 1 cm a 5 cm. Quanto à localização, foi mais frequente nos quadrantes laterais. Três tumores não eram palpáveis.

Em quatro casos, os tumores eram duplos na mesma mama; em dois casos, estudamos somente o LS do maior tumor e nos outros dois foram estudados os LS de ambos.

Foram realizadas 27 mastectomias radicais modificadas (Patey) e 54 cirurgias conservadoras (tumorectomia com ampla margem de segurança) e em 2 casos não realizamos a LA. Em 3 casos, as pacientes já haviam sido submetidas à tumorectomia um mês antes.

Para a pesquisa do LS, realizamos três técnicas: do corante, do “probe” e a associação das duas técnicas (Tabela 1). A escolha da técnica utilizada não foi aleatória, tendo sido ditada pela disponibilidade dos recursos. No início desse estudo, não dispúnhamos do “probe” até o caso de número 12.

Tabela 1: Técnicas utilizadas para a pesquisa do LS

Tipo de técnica	Número de casos
Corante	36
“Probe”	6
Associada	39

Técnica do corante

Utilizamos a injeção peritumoral do corante em 36 casos, sendo 31 com azul-patente (2%) e 5 com azul de metileno (2%). Quando o tumor já havia sido extraído para exame de congelação (4 casos), fazíamos a injeção na parede da cavidade. Nas últimas etapas da nossa investigação, o corante era injetado na região peritumoral da face axilar do tumor. Massagem no local da injeção era realizada por cerca de 1 minuto. A quantidade variou entre 2 ml e 4 ml, esperando-se 15 minutos, se o tumor era em quadrante lateral e 20 minutos, se medial. A seguir, realizávamos incisão na axila, entre os músculos grande peitoral e grande dorsal, logo abaixo da região pilosa. A gordura axilar era dissecada no sentido horizontal, formando-se traves que eram divulsionadas e cauterizadas. Essa manobra foi levada a cabo até se encontrar o vaso linfático corado em azul, que foi, então, dissecado no sentido cranial até o linfonodo. A dissecação foi realizada, também, no sentido caudal por cerca de 2 cm para nos certificarmos de que esse linfático não fosse o eferente do LS. Caso encontrássemos outros linfonodos azuis na região, estes, também, eram retirados. Em 6 casos, usamos a linfocintilografia prévia para marcar na pele o local do LS.

Técnica do “probe”

Linfocintilografia mamária

Cerca de 18 horas antes da cirurgia, usamos Tc^{99m}-fitado na dose de 2 mCi em 0,8 ml; essa solução foi injetada no tecido subdérmico com seringa hipodérmica, em quatro pontos ao redor do tumor (3h-6h-9h-12h). As imagens foram observadas em gamma-câmara SPX-6 Elscint, de uma cabeça, com colimador de alta resolução e baixa energia,

em tempos sequenciais. O estudo de fluxo com imagens a cada 4 segundos por 10 minutos, na projeção anterior do tórax foi obtida imediatamente após a injeção. Imagens estáticas de 5 minutos foram obtidas nas projeções anterior, oblíqua anterior e lateral, a cada 15 minutos

Imagens tardias (após 4 e 24 horas) foram obtidas nos casos em que, precocemente, não foi encontrado o LS. Realizamos a marcação na pele do(s) LS em projeções anterior e lateral, com o braço em abdução de 90° (posição da cirurgia), para facilitar sua localização.

Uso intra-operatório do “gamma-probe”

O “gamma-probe” II, *Eurorad*, é um detector portátil da radioatividade centralizado no pico de 140 KeV com janela de 20% para tecnécio. Realizamos com esse probe as medidas do BG (*back-ground*) da sala, BG de três pontos da axila fora do local do LS e da área demarcada na pele (onde se projeta o LS), durante dez segundos, para se confirmar o local de maior radioatividade. Nesse local foi realizada a incisão. O “probe” recoberto com capa estéril foi introduzido no campo cirúrgico para rastrear a área e encontrar o local do LS. Após a exérese do mesmo, foi realizada a contagem “ex vivo” por dez segundos. Para considerarmos o linfonodo “ex vivo” como LS “quente”, este devia apresentar no mínimo 20 contagens em 10 segundos. O campo cirúrgico, ao final do procedimento, não deveria apresentar contagens acima do BG que, em média, não ultrapassa 5 contagens por 10 segundos. Caso o campo cirúrgico ainda demonstrasse área significativa de atividade, a procura continuava até a retirada de todos os linfonodos “quentes”. Utilizamos essa técnica em 6 casos, e em 1 caso não realizamos linfadenectomia axilar, por complicações anestésicas. Em um caso, utilizamos a injeção do azul-patente peritumoral para facilitar sua identificação com probe.

Associação da técnica do corante do “probe”

Realizamos a cintilografia prévia. A cirurgia utilizada foi a da técnica do corante, como foi descrita anteriormente. Uma vez encontrado o LS, comprovávamos se era também “quente” e procurávamos outros linfonodos com “probe”. Essa técnica foi utilizada em 39 casos. Não realizamos linfadenectomia em um caso.

ANÁLISE ANÁTOMO-PATOLÓGICA

O objetivo do protocolo de estudo anátomo-patológico, descrito a seguir, foi a detecção de micrometástases (metástases com menos de 2 mm). Todos os linfonodos recebidos para exame foram medidos nas suas

três dimensões e seccionados longitudinalmente no maior eixo. Linfonodos menores que 1 cm não foram submetidos a exame de congelação. Procedemos apenas ao *imprint* das duas metades obtidas após secção, coradas por coloração de hematoxilina-eosina (HE). Todo o material seguiu para inclusão em parafina, obtendo-se três cortes seriados com 3 µm de espessura cada metade (totalizando seis cortes) se *imprint* positivo, e se negativo realizavam-se cinco cortes de cada metade, com intervalos de 30 µm entre os cortes, que também foram corados por HE. Os linfonodos maiores que 1 cm foram submetidos a exame de congelação, de acordo com os resultados obtidos por meio do *imprint* das duas metades, a saber.

- a) *Imprint* negativo: escolheu-se aleatoriamente uma das metades para congelação, obtendo-se três cortes consecutivos. A outra metade foi incluída em parafina com o restante do material submetido à congelação. Do bloco de parafina, foram obtidos 5 cortes seriados de cada metade, totalizando 13 cortes a serem estudados (congelação + parafina).
- b) *Imprint* positivo em ambas as metades: seguiu os mesmos passos descritos acima. Do bloco de parafina foram obtidos, também, três cortes seriados, totalizando nove cortes histológicos estudados.
- c) *Imprint* positivo em apenas uma das metades: esta metade foi submetida à congelação. O resto do material seguiu os passos descritos no item b.

RESULTADOS

Em 81 pacientes portadoras de câncer de mama, foram procurados os linfonodos sentinela que, em 74 (91,4%), foram encontrados. A média do número de linfonodos sentinela foi de 1,4/caso e a do número total de linfonodos foi 23/caso. Dos 72 LS encontrados e realizada a LA, dois eram falso-negativos. Dos 35 casos

cuja axila estava comprometida (48,6%) o LS era o único comprometido em 20 deles (57%).

A análise separada das técnicas do corante e do “probe” foi estudada somando os casos em que foram utilizadas separadamente com as que foram associadas. Dessa maneira, a técnica do corante foi utilizada em 75 casos e o LS foi encontrado em 68 (90,6%); houve dois falso-negativos em 33 linfonodos metastáticos (48,5%). A técnica do “probe” foi utilizada em 45 casos e foi encontrado o LS em 42 (93,4%). Houve 15 linfonodos comprometidos (35,7%) e um falso-negativo (Tabela 2). Os casos de falso-negativos, na técnica do corante, estavam no 4º e 14º casos em que se usou essa técnica. O caso de falso-negativo, na técnica do “probe”, estava no 6º caso em que se usou essa técnica.

Esses dois casos estavam entre os primeiros 14 dessa série. Não houve casos de falso-negativo nos últimos 66 casos.

Técnica do corante

Utilizamos essa técnica em 36 casos (sendo azul-patente em 31 e azul de metileno em 5 casos). Os LS foram identificados em 32 casos (Tabela 3). Havia 21 casos com linfonodos metastáticos. Houve 1 caso de falso-negativo (4º caso).

Técnica do “probe”

Foram realizados em seis casos e em todos os LS foram identificados, sendo dois positivos para metástases. Não houve falso-negativo. Em um caso, não realizamos LA.

Associação do corante com o “probe”

Realizada em 39 casos com a identificação do LS em 36 deles. Houve um falso-negativo (LS negativo e axila positiva). Nesse caso, o LS foi encontrado com o corante, mas não com o “probe” (falso-negativo do “probe”). Em

Tabela 2: Resultados obtidos em todos os casos em que se usaram as técnicas do corante e do “probe” (isoladas ou associadas)

Técnicas	Número de casos	Casos nos quais o LS foi encontrado (N/%)	Linfonodos metastáticos (N/%)	Falso-negativo (N/%)	Sensibilidade (%)	VPN (%)	Acurácia (%)
Corante	75	68 (90,6%)	33 (48,8%)	2 (6%)	94	95	97
“Probe”	45	42 (93,4%)	15 (35,7%)	1 (6,6%)	93,4	96,4	98

um caso, no qual foram identificados dois LS, um foi corado e o “probe” foi negativo; o outro era “quente” e não corado. O linfonodo corado azul, nesse caso, estava comprometido, enquanto o que só foi identificado pelo “probe”, não (falso-negativo do “probe”). Nos outros 34 casos, houve concordância entre os dois métodos sem nenhum falso-negativo e em 11 havia metástases nos linfonodos (Tabela 3).

Discussão

A pesquisa do linfonodo sentinela é um método propedêutico que visa a avaliação do comprometimento neoplásico da axila, em portadoras de câncer de mama. Insere-se, portanto, na orientação terapêutica da região axilar.

O estudo microscópico do linfonodo sentinela tem valor preditivo negativo influenciado pelo diâmetro do tumor, grau nuclear e existência de êmbolos neoplásicos linfovenosos intra ou peritumorais e, em menor escala, pelo fato de o tumor ser ou não palpável. O VPN do linfonodo sentinela é alto, conforme observamos em diferentes estudos, alcançando o mínimo de 95%, embora, em alguns deles, o número de casos investigados seja pequeno.

Os trabalhos sobre o linfonodo sentinela no câncer de mama são recentes, proliferando a partir de 1997. Muitos desses são controversos e realizados com poucos casos.

Quanto ao uso de corantes, os pesquisadores americanos utilizam o isosulfan, enquanto na Europa e na América Latina dá-se preferência ao azul-patente. Os resultados auferidos não mostraram diferenças entre o uso desses dois corantes. Quanto ao uso do azul de metileno, não existem informações suficientes na literatura que justifiquem sua utilização rotineira. Entre cinco casos, nos quais foi utilizado,

em um deles não encontramos o LS. Considerando nossa pequena experiência e a falta de outros estudos, não podemos definir suas vantagens e desvantagens.

A técnica do corante foi minuciosamente descrita por Giuliano¹⁰ que alcançou VPN próximo a 100% (o linfonodo sentinela foi identificado em 94% dos casos). A reprodutibilidade em se identificar o linfonodo, segundo a literatura, variou entre 70% e 99%. Em nosso trabalho, alcançou 90% de identificação. Utilizando a técnica do corante isolado ou associado ao “probe”, encontramos o linfonodo sentinela em 68 dos 75 casos investigados, com 2 casos de falso-negativo (tumor multicêntrico e cirurgia prévia).

A técnica que utiliza corantes já padronizados parece atualmente menos sujeita a erros que a técnica do “probe”. Além de realizada pelo próprio cirurgião, já tem definidos os locais das injeções e da incisão e o tempo que decorre para encontrar-se o linfonodo. Exige, porém, maior experiência cirúrgica com longo aprendizado e constante treinamento. Tem como desvantagens a espera de até 20 minutos entre a injeção do corante e a incisão, além da demora do ato cirúrgico. Alguns cuidados são importantes. A injeção, inicialmente praticada em quatro pontos ao redor do tumor, passou a ser realizada na face axilar do mesmo e com injeções múltiplas cobrindo toda a região. Essa conduta leva em consideração que o linfático eferente do tumor dirige-se em linha reta para a base da axila. A cobertura de toda essa região evitaria que um linfático importante não fosse corado¹².

O tempo empregado por Giuliano, usando isosulfan e massageando a região, varia entre cinco e dez minutos. Nossa espera para abordagem cirúrgica do linfonodo sentinela, usando azul-patente, varia entre 15 e 20 minutos na dependência da localização (lateral ou medial). Essa maior demora não alterou os resultados.

Tabela 3: Resultados com as diversas técnicas

Técnica	Número de casos	Casos nos quais o LS foi encontrado	Linfonodos metastáticos	Número de LS falso-negativo
Corante	36	32	21	1
“Probe”	6	6	2	0
Associação corante e “probe”	39	36	1	(*) 1 (φ) 0
Total	81	74	36	2

(*) Casos em que se encontrou o LS somente com uma das técnicas
(φ) Casos em que se encontrou o LS com as duas técnicas

A incisão na axila é realizada 1 cm abaixo dos pêlos axilares, sendo o linfático dissecado nesse nível. Se a incisão for alta, corre-se o risco de encontrar o canal linfático eferente do sentinela, conduzindo-nos a outro linfonodo. O linfonodo sentinela, conforme observamos várias vezes, nem sempre cora-se em azul, principalmente, quando comprometido. No entanto, nesses casos, o vaso linfático corado nos conduz até ele. O linfonodo grande e metastático conduz ao erro, porque pode haver obstrução do seu vaso aferente. É aconselhável a remoção de qualquer linfonodo suspeito. Observamos esse fato em um caso.

Observamos, em duas pacientes, reações alérgicas, caracterizadas por pápulas azuladas na pele do tronco e nos membros, cerca de 30 minutos após a injeção do azul-patente. Foi aplicado corticóide por via endovenosa e, dois dias após, não havia mais os sinais descritos.

A cirurgia na técnica do “probe” é mais simples e rápida que a do corante. Nas seis vezes em que nos servimos dela, não encontramos dificuldade. Essa técnica permite a pesquisa do linfonodo sentinela mesmo sem incisão cirúrgica na axila, o que tem vantagem estética. A linfocintilografia poderia revelar-nos os raros casos em que o LS não está na região axilar. Em diversos estudos, esta técnica resultou em maior facilidade na identificação do linfonodo sentinela que a do corante. Os erros cometidos com a técnica do “probe” ocorreram nos primeiros casos. Essa técnica nem sempre é rápida e, às vezes, exige paciência e maior tempo.

É preciso ressaltar que a injeção do corante e a sua captação pelo linfonodo sentinela facilitam a aplicação da técnica do “probe”. Nessas circunstâncias, além da orientação sonora, temos a adição da identificação visual.

Conforme observamos no início do nosso treinamento, o encontro de linfonodo azul não significa que ele seja o linfonodo sentinela. Portanto, quando usamos a técnica do probe e encontramos um linfonodo ao mesmo tempo “quente” e azul, há maior probabilidade de tratar-se do linfonodo sentinela. Entretanto, é a associação efetiva dos dois métodos iniciada com a técnica do corante que nos permite aproximar o VPN de 100%. De fato, em nosso estudo, não observamos qualquer falso-negativo em 34 casos.

Devido ao alto VPN dessa associação, recomendamos essa técnica para iniciar a identificação do linfonodo sentinela na prática.

O VPN do linfonodo sentinela, segundo observamos na literatura, não varia de acordo com a técnica utilizada na sua identificação, mas sim com o número de casos investigados. Quanto maior a experiência da equipe, menor é a probabilidade de erros. Vários autores, ao tentarem

definir o número mínimo de casos necessários para que a pesquisa do LS atingisse VPN próximo a 100%, concluindo que entre 30 e 60 casos seria o ideal. Na nossa experiência, não obtivemos falso-negativo a partir do caso nº 14. Nosso comportamento se estriba em cuidados necessários para implantação de um novo método. Assim, nos valemos dele quando sua aplicação é indubitável, ampliando a indicação com respaldo da literatura e de ampla discussão em reuniões científicas com autores de maior experiência.

LIMITAÇÕES ATUAIS NO RASTREAMENTO DO LS

Tumorectomia pregressa

Devido a possíveis alterações da drenagem linfática, alguns autores excluíram esses casos da metodologia. Dos que incluíram, vários não encontraram diferença^{2,6,16}, entretanto, em alguns estudos, foi considerada a principal causa de erro, conforme observamos em um dos nossos casos. Acrescenta-se o fato de ter sido enviado só um linfonodo para exame anátomo-patológico quando haviam dois.

Injeção imediata do corante na cavidade após a retirada do tumor

Ollila¹⁸ e Giuliano observaram, em grande número de casos, que, em cavidades com até 6 cm de diâmetro, o resultado poderia ser confiável. Usamos esta técnica quatro vezes, e não encontramos o LS em dois.

Tumores T4b

A grande maioria dos estudos excluía esses casos. Realizamos a técnica em um caso T4b sem “edema cutâneo” e o LS era o único comprometido na axila. A alta probabilidade de comprometimento axilar nesses casos diminui o VPN do LS.

Tumores múltiplos

O encontro intra-operatório ou no exame anátomo-patológico de outro tumor diminui o valor do LS. Quando o tumor duplo é diagnosticado no pré-operatório e o LS dos dois tumores é estudado, seu valor não está definido. Estudamos dois casos e em ambos o LS estava comprometido. São necessários estudos com grande número de casos para conhecermos sua aplicabilidade. No entanto, um dos nossos erros ocorreu na presença de dois tumores,

respectivamente, com 3 cm e 0,5 cm de diâmetro. Além do mais, a incisão axilar foi realizada em topografia muito alta.

Radioterapia ou quimioterapia prévia

Na maioria dos estudos esses casos foram excluídos. Nos que foram incluídos, houve um maior número de erros, quando se usou a radioterapia. Quanto à quimioterapia prévia, não existe número de casos suficiente para se conhecer seu valor. Sugere-se que o LS seja analisado antes do uso da quimioterapia. Realizamos em um caso com quimioterapia prévia e o LS estava comprometido.

Localização do tumor

Quando o tumor está muito próximo à axila, os dois métodos podem ser prejudicados. Quando se usa o corante, esse pode manchar o campo cirúrgico e dificultar o encontro do linfático. Essa pode ter sido a causa de não encontrarmos o LS em dois casos. Quando se usa o material radioativo, a proximidade do tumor com o LS pode dificultar sua identificação, tanto pela cintilografia como pelo “probe”. Em um caso não visibilizado pela cintilografia, foi possível identificá-lo com o probe. Propõe-se a retirada do tumor para facilitar a cirurgia. Pela mesma razão, quando a localização é próxima da cadeia torácica interna, pode haver dificuldade de

identificação do LS quando este se situar nesta cadeia linfonodal.

Diâmetro do tumor

O diâmetro do tumor até 5 cm não influenciou os resultados em vários estudos¹⁰; entretanto, em alguns, foi considerado fator de erro¹⁷. Se existir esse fator, deve-se somar a desvantagem do aumento na incidência de metástases, o que diminuiria muito o VPN em tumores maiores.

Nos últimos 66 casos, tivemos 26 com mais de 2 cm de diâmetro, dos quais 14 estavam comprometidos. Não houve falso-negativo em nenhum deles, bem como nos 40 casos com diâmetro menor que 2 cm.

CONCLUSÃO

A frequência de identificação do LS, tanto pela técnica do corante como pela técnica do “probe”, foi muito alta.

Com a técnica do corante, encontramos o VPN de 95% e com a do “probe”, 96,4%. O VPN obtido com a associação dos dois métodos foi de 100%.

Estribados na literatura e em nossos próprios estudos, podemos considerar a metodologia propedêutica do linfonodo sentinela – devido ao alto VPN – como a de maior eficiência para o diagnóstico da metástase axilar.

KEYWORDS

Carcinoma;
Breast;
Sentinel lymph node;
Cintilograph.

ABSTRACT

STUDY OF THE TECHNIQUES FOR THE SENTINEL LYMPH NODE IN BREAST CANCER

Axillary lymphadenectomy for the treatment of breast carcinoma can benefit the patient only if there is lymph nodes metastasis. Methods used to evaluate lymph node status were inefficient in the majority of cases invasive carcinoma. The search for the sentinel lymph node has presented a high negative predictive value (NPV). Knowledge of its use and limitations is important. Objective: The analysis of various techniques to search for sentinel lymph node (SLN). Method: 81 cases of breast carcinoma were studied with clinically negative axilla. Of these, the dyeing technique was used in 36 cases, the probe technique was used in 6 cases and 39 both techniques were used simultaneously. A total axillary dissection was done in every case, except for two. Results: The SLN was found in 74 cases and of these, 35 with axillary metastases. There were two false-negative results. Of the 36 cases where the dyeing technique was used, the SLN was found in 32 cases and of these, 21 presented axillary metastases and there were one false-negative results. The SLN was found in all 6 cases using the probe technique, two had axillary metastases and there were no false-negative results. The SLN was found in 36 of the 39 cases using the two different techniques. In 34 cases it was found by the two methods and there were one false-negative. In the other 2 cases there was a disagreement between the two methods and of these, two were false-negative (these two cases are contained in the first six using the probe). Conclusion: The predictive negative value of the SLN is very high in the different techniques and will be used as a method to avoid axillary dissection in certain cases.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BARTH A, CRAIG PH, SILVERSTEIN MJ. Predictors of axillary lymph node metastases in patients with T1 breast carcinoma. *Cancer* 1997; 79: 1918-22.
2. BORGSTEIN PJ, PIJERS R, COMANS EF, DIEST PJ, BOOM RP, MEIJER S. Sentinel lymph node biopsy in breast cancer: guidelines and pitfalls of lymphoscintigraphy and gamma-probe detection. *J Am Coll Surg* 1998; 186: 275-83.
3. CANCER RESEARCH CAMPAIGN (KING'S/CAMBRIDGE) TRIAL FOR EARLY BREAST CANCER. Cancer Research Campaign Working Party. *Lancet* 1980; 12: 55-60.
4. CHADHA M, CHABON AB, FRIEDMANN P, VIKRAM B. Predictors of axillary lymph node metastases in patients with T1 breast cancer. *Cancer* 1994; 73: 350-3.
5. CODY III HS. Sentinel lymph node biopsy. In: The new national comprehensive cancer network guidelines diseases: a year book quarterly. 1998; 9: 228-9.
6. COX CE, PENDAS S, COX JM et al. Guidelines for sentinel node biopsy and lymphatic mapping of patients with breast cancer. *Ann Surg* 1998; 227: 645-53.
7. FISHER B, REDMOND C, FISHER ER et al. Ten-year results of randomized clinical trial comparing radical mastectomy and total mastectomy with or without radiation. *New Engl J Med* 1985; 312: 674-81.
8. FLETT MM, GOING JJ, STANTON PD, COOKE TG. Sentinel node localization in patients with breast cancer. *Brit J Med* 1998; 85: 991-3.
9. GALEB NA. Valor da embolização linfática peritumoral como elemento preditivo de comprometimento metastático axilar no câncer mamário. VIII Congresso Brasileiro de Mastologia. Belo Horizonte, 1992.
10. GIULIANO AE. Mapping a pathway for axillary staging – a personal perspective on the current status of sentinel lymph node dissection for breast cancer. *Arch Surg* 1999; 134: 195-9.
11. HARRIS JR, OSTEEEN RT. Patients with early breast cancer benefit from effective axillary treatment. *Breast Cancer Res Treat* 1985; 5: 17-21.
12. KRAG DN. Minimal access surgery for staging regional lymph nodes: the sentinel node concept. *Curr Prob In Surg* 1998; 35: 953-1015.
13. KRAG D, WEAVER D, ASHIKAGA T et al. The sentinel node in breast cancer. *New Eng J Med* 1998; 339: 941-6.
14. LOZA DJB, COLO F, SPORN V, MARTÍNEZ FS, GALICH M, CHACON R. Biopsia del ganglio centinela – Una técnica para evitar la linfadenectomia axilar en pacientes com câncer de mama axila negativa. *Focus* 1997; 19-23.
15. LYTHGOE JP, PALMER MK. Manchester regional breast study – 5 and 10 year results. *Br J Surg* 1982; 69: 693-6.
16. NWARIAKU FE, EUHUS DM, BEITSCH PD et al. GN. Sentinel lymph node biopsy, an alternative to elective axillary dissection for breast cancer. *Am J Surg* 1998; 176: 529-31.
17. O'HEA BJ, HILL ADK, EL-SHIRBINY AM et al. Sentinel lymph node biopsy in breast cancer: initial experience at memorial Sloan-Kettering cancer. *J Am Coll Surg* 1998; 186: 423-7.
18. OLLILA DW, GIULIANO AE. Intraoperative lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy using isosulfan blue dye. In: Breast diseases: a year book quarterly. 1998; 8: 297-301.
19. VERONESI U, VALAGUSSA P. Inefficacy of internal, mammary nodes dissection in Breast cancer surgery. *Cancer* 1981; 47: 170-5.
20. VERONESI U, PAGANELLI G, VIALE G et al. Sentinel lymph node biopsy and axillary dissection in breast cancer: results in a large serie. *J Natl Cancer Inst* 1999; 91: 368-73.

Endereço para correspondência:

Nassif Alexandre Galeb Jr.

*Av. Alcântara Machado, 2.576 – Mooca
03102-002 – São Paulo, SP*