



UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
FACULDADE DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE CIRURGIA
CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIRURGIA

PAULO HENRIQUE DIÓGENES VASQUES

A INFLUÊNCIA DA INCISÃO PARA-AREOLAR NO
QUADRANTE SUPERIOR EXTERNO DA MAMA, NA
LOCALIZAÇÃO DO LINFONODO SENTINELA EM MODELO
CANINO

FORTALEZA

2010

FICHA CATALOGRÁFICA

Preparada pela Biblioteca de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Ceará

©reprodução autorizada pelo autor

V462i Vasques, Paulo Henrique Diógenes

A influência da incisão para-areolar no quadrante superior externo da mama na localização do linfonodo sentinela em modelo canino

/ Paulo Henrique Diógenes Vasques. 2010.

93 f. : il

Orientador: Prof. Dr. Luiz Gonzaga Porto Pinheiro

Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Ceará. Faculdade de Medicina. Programa de Pós-Graduação em Cirurgia.

1. Neoplasias Mamárias. 2. Biopsia de Linfonodo Sentinela. 3. Modelos Animais I. Pinheiro, Luiz Gonzaga Porto (Orient.). II. Título.

CDD 616.99449

PAULO HENRIQUE DIÓGENES VASQUES

A INFLUÊNCIA DA INCISÃO PARA-AREOLAR NO
QUADRANTE SUPERIOR EXTERNO DA MAMA, NA
LOCALIZAÇÃO DO LINFONODO SENTINELA EM MODELO
CANINO

Dissertação submetida a Coordenação do
Curso de Pós-Graduação em cirurgia da
Universidade Federal do Ceará, como
requisito parcial para obtenção do grau de
Mestre em Cirurgia

Área de concentração: cirurgia

Orientador: Prof. Dr. Luiz Gonzaga Porto
Pinheiro

FORTALEZA

2010

PAULO HENRIQUE DIÓGENES VASQUES

**A INFLUÊNCIA DAS INCISÃO PARA-AREOLAR NO
QUADRANTE SUPERIOR EXTERNO DA MAMA, NA
LOCALIZAÇÃO DO LINFONODO SENTINELA EM MODELO
CANINO**

*Dissertação submetida à Coordenação do Curso de Pós-Graduação em Cirurgia da
Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre
em Cirurgia.*

Aprovada em ____/____/____

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Luiz Gonzaga Porto Pinheiro (Orientador)
Universidade Federal do Ceará-UFC

Prof. Dr. Renato Santos de Oliveira Filho
Universidade Federal de São Paulo-UNIFESP

Prof. Dr. Lusmar Veras Rodrigues
Universidade Federal do Ceará-UFC

À Deus, que todo os dias e em todos os lugares se faz
presente com o seu amor, me orienta, guarda, consola,
responde e mostra que só o amor faz sentido.

DEDICATÓRIA

À minha mulher, KARINE; meu amor, companheira, fonte de energia e estímulo, que com sua generosidade e perfeccionismo me fizeram melhor e mais forte. Sem sua ajuda não teria chegado aqui. Te amo!

Às minhas filhas e filho: ISADORA, EDUARDA E LUIS. A Isa adorada e querida que, prematuramente, veio ao mundo e conquistou meu coração e minha mente. A Duda que me conquista todo o dia com sua alegria, carisma e companheirismo. Ao Luisinho que desde, a primeira vez que o vi já sabia que tínhamos muito mais em comum do que ele imaginava. Amo todos vocês!

A minha mãe, MARIA, que me forjou com amor inquebrantável, vendo o mundo sempre com os olhos da generosidade. Seus princípios me foram legado para sempre. Te amo!

Ao meu grande Pai, VASQUES, tudo que sou devo a ele. Seu exemplo, suas palavras e espírito me fortaleceram e me fizeram caminhar para frente, sempre para frente. Te amo!

Ao meu irmão, ROBINSON, a quem muito admiro pela sua evolução e ser humano maravilhoso, mesmo distante o tenho sempre próximo. Te amo!

À minha irmã, CLAUDIA, querida, serena, vigilante e amiga com quem conto em todos os momentos. Te amo!

A Dona SHERIDAN, minha segunda mãe, que sempre tem uma palavra de estímulo a oferecer. Fortaleza da minha nova família. Obrigado!

Aos cunhados e cunhadas; FREITAS, VIVIANE, ANDRÉ, JOSEANA, PINHEIRO NETO E DANIELE e aos sobrinhos; AMANDA, TUTY, JOSÉ, LUCAS, MATEUS, AGO, NANA, LELÉ, DIMI E DÉBORA. Obrigado pela convivência familiar feliz e harmoniosa.

Aos meus avós, LUCAS E MARIA; JOAQUIM E VIDELINA que os trago, sempre, na memória e no coração. Saudade e muito que agradecer.

A toda minha grande família de onde retiro o estímulo para seguir trilhando o caminho que escolhi e abracei.

Aos amigos que sempre, presentes, me estimularam a continuar olhando a diante com otimismo.

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. PAULO ROBERTO LEITÃO DE VASCONCELOS, Coordenador do programa de pós-graduação em cirurgia, meus sinceros agradecimentos, pelos ensinamentos e deferência em participar da banca de defesa desta dissertação.

Ao meu orientador, Prof. Dr. LUIZ G. PORTO PINHEIRO, todo o reconhecimento e agradecimento por ter me estimulado a adentrar no mundo acadêmico. Seu exemplo, obstinação, força, caráter e inteligência são estímulos cotidiano à todos os que têm o privilégio da sua convivência. Por tudo que me proporcionou cientificamente, profissionalmente e na área familiar, minha eterna gratidão.

Ao Prof. Dr. LUSMAR VERAS RODRIGUES, Vice-Coordenador do programa de pós-graduação em cirurgia, exemplo de dedicação ao ensino e a medicina, meus agradecimentos pela orientação e participação na qualificação e na defesa desse trabalho.

Ao Prof. Dr. RENATO SANTOS DE OLIVEIRA FILHO, meus agradecimento pela disponibilidade em participar da banca de defesa desta dissertação.

À Profa. Dra. MARIA LUZETE CAVALCANTE, meus agradecimento pela importante contribuição na qualificação desta dissertação.

Prof. Dr. JOSÉ ANTONIO CARLOS OTAVIANO DAVID MORANO, meus agradecimento pela imprescindível orientação na qualificação desta dissertação.

Ao Companheiro de mestrado e convivência harmoniosa no laboratório experimental, Dr. RICARDO TORRES DE MELO exemplo de perseverança e firmeza.

Ao Dr. JOSÉ ULCIJARA AQUINO. Obrigado pelo companheirismo e convivência salutar.

Aos voluntários do projeto GEEON, funcionários e colaboradores dessa ONG tão importante para sociedade e para nossa formação. Em especial aos Acadêmico DOUGLAS HENNING, PEDRO MACÊDO, HUGO ORSINI, RAISSA VASCONCELOS, PEDRO OLIVEIRA, ao MARIO JORGE- auxiliar administrativo, RAIMUNDO ESTEVAM-apoio logístico e à secretaria ROCILDA FONCECA meus agradecimentos.

Ao diretores e funcionários do Centro de Zoonose de Fortaleza, sem os quais não seria possível, a pronta, disponibilização de animais para nossa pesquisa.

Aos que fazem a Clínica Sonimagem que, gentilmente, nos fornecia todo material radioativo da pesquisa, em especial, ao Dr. JULIO MARCOS SOUSA CORREIA que nos orientou no que tange a manipulação do material radioativo.

Ao Prof. Dr. JOÃO ARAGÃO XIMENES FILHO, meus agradecimentos pela orientação na análise dos dados estatísticos da pesquisa.

À Secretária do programa pós graduação em cirurgia da Universidade Federal do Ceará Sra. MARIA LUCIENE VIEIRA DE OLIVEIRA e Sra. MAGDA FONTENELE, secretária da recepção, pela presteza, disponibilidade e empenho, sempre presentes. Obrigado!

Aos colegas, funcionários e professores que fazem o departamento de cirurgia da UFC. Muito obrigado!

“A felicidade é temporária, mas a sabedoria é para sempre”

Cláudio Moreno

RESUMO

Este trabalho aborda a influência da incisão para-areolar no quadrante superior externo da mama, na localização do linfonodo sentinela em modelo canino. A Biópsia do linfonodo sentinela (BLS) é um método de amostragem seletiva, minimamente invasivo, altamente sensível em prever o estado axilar, podendo evitar o esvaziamento ganglionar em pacientes sem comprometimento metastático. Mulheres, com cirurgias mamárias prévias, foram excluídas da realização da BLS por muitos cirurgiões por acreditar que teriam um índice de falso negativo elevado, inviabilizando o método. Outros mastologistas passaram a empregar, empiricamente, a injeção do marcador corante ou radioativo acima da borda da incisão prévia, porém fica a dúvida se o gânglio identificado é realmente o Linfonodo Sentinela (LS). Este trabalho experimental, em modelo canino, tem como objetivo identificar a influência das incisões para-areolares prévias, no quadrante superior externo (QSE) da mama na identificação do linfonodo sentinela. É utilizado o radiocolóide Tecnécio99 injetado na derme sub-areolar das mamas torácicas craniais, para marcar o LS. Esperado o tempo de migração do radiofármaco para axila e identificado o local de marcação com probe. Procedeu-se incisão arciforme para-areolar no QSE, entre 9 e 12h à direita e 12 e 3 h à esquerda, a 2cm do mamilo. O corante azul patente é, então, injetado na borda superior destas incisões. No ponto marcado com o gama-probe é realizada a incisão axilar mínima, onde o LS é identificado com auxílio do probe, que capta a radiação do gânglio, e/ou pela visualização direta do linfonodo impregnado com o corante. São comparadas duas técnicas de local de injeção e a concordância entre os métodos de identificação do LS. Os experimentos da pesquisa ocorreram entre Janeiro\ 2008 e Maio\ 2009. A amostra é composta de 40 mamas torácicas craniais, oriundas de 23 cadelas adultas, sem raça definida, da espécie *Canis familiaris*. A análise estatística foi realizada com o auxílio do programa Graphpad e utilizados o Teste de McNemar e Coeficiente de Concordância de Kappa. Os resultados demonstram que em 95% das mamas estudadas (38\40) obtiveram o LS identificado na axila após a injeção de tecnécio na região subareolar e em 82% dos casos (33\40) coraram com azul patente injetado no bordo superior da incisão padronizada. Os resultados obtidos indicam a concordância entre os métodos em 82% dos casos na identificação do LS (33\40). As incisões para-areolares prévias, nos quadrantes superiores externos, das mamas torácicas craniais da cadela, não demonstram interferir, de maneira significativa, na BLS quando o corante é injetado na borda superior da incisão. O linfonodo encontrado a partir de injeção na borda superior da incisão prévia, corresponde ao linfonodo sentinela da mama da cadela, em 95% dos casos (32\33).

Palavras-chave: Cirurgia experimental. Neoplasias Mamárias. Biópsia de Linfonodo Sentinela.

ABSTRACT

This paper discusses the influence of para-areolar incision in the upper outer quadrant of the breast for the location of the sentinel lymph node in canine model. Sentinel lymph node biopsy (SLNB)—a minimally invasive selective sampling technique highly predictive of the condition of the armpit—can spare metastasis-free patients from unnecessary axillary dissection. The high incidence of false-negative results has led many surgeons to no longer indicate SLNB to women with previous breast surgery. Some mastologists prefer to empirically inject a dye or radio-labelled marker above the border of the previous incision, though it is not always clear if the identified ganglion is in fact the sentinel lymph node. The objective of the present study was to evaluate the influence of previous para-areolar incisions in the upper outer quadrant (UOQ) of the breast upon the identification of the sentinel lymph node (SLN) in a canine model. The SLN was marked with Technetium-99m (99mTc) injected into the subareolar skin of the cranial breast. Once the marker had migrated to the axilla and the marked site had been identified with a gamma probe, an arcuate para-areolar incision was performed 2 cm from the nipple in the UOQ (between the 9 and 12 o'clock position on the right side, and between the 12 and 3 o'clock position on the left side). Patent blue dye was then injected above the upper border of the incision. At the marked site a minimal axillary incision was made and the SLN was identified by gamma probe and/or by direct visualization of the dye. The agreement between the two injection sites and the two SLN identification methods was determined. The experiments were carried out between January 2008 and May 2009 on a sample of 40 cranial breasts of 23 adult females of the species *Canis familiaris*. Using the statistics software Graphpad, the data were submitted to the McNemar test and the Kappa agreement coefficient was calculated. Our findings show that in 95% (38/40) of the breasts the SLN was identified by injection of 99mTc in the subareolar region, and that in 82% (33/40) of cases the SLN was identified by injection of patent blue dye above the upper border of the incision. Thus, the methods agreed in 82% (33/40) of cases. Previous para-areolar incisions in the UOQ of the cranial breasts did not interfere significantly with the biopsy when the dye was injected above the upper border of the incision. The lymph node identified by injection above the upper border of the previous incision corresponded to the SLN in 95% (32/33) of cases.

Key words: Experimental surgery; breast neoplasm; sentinel lymph node biopsy.

1.1 LISTA DE ILUSTRAÇÕES

FIGURA 1- Conceituação esquemática do LS.....	20
FIGURA 2- Drenagem linfática da mama humana e os principais locais de drenagem e grupos linfonodais.....	21
FIGURA 3- Drenagem linfática da mama da cadela.....	22
FIGURA 4- Identificação do linfonodo sentinela utilizando azul patente na mama da cadela.....	29
FIGURA 5- Identificação do linfonodo sentinela nas axilas Dir. e Esq. da cadela, marcado com Tc 99, com a sonda do gama probe.....	30
FIGURA 6- Animal anestesiado e imobilizado na sala de procedimentos.....	41
FIGURA 7- Injeção intradérmica de fitato de tecnécio na região subareolar da mama cranial da cadela.....	42
FIGURA 8- Identificação do sito de captação máxima de radiação axilar.....	43
FIGURA 9- Marcação da incisão no QSE da mama cranial da cadela.....	43
FIGURA 10- Incisão arciforme no QSE da mama D da cadela.....	44
FIGURA 11- Injeção de azul patente no ponto médio da borda superior da incisão arciforme do QSE da mama D da cadela.	44
FIGURA 12- Identificação do local axilar de maior captação onde era feito incisão de 3cm.....	45
FIGURA 13- Identificação do LS marcado com azul patente, em incisão axilar.....	46
FIGURA 14- Identificação do linfonodo com maior captação de radiação.....	46
FIGURA 15- Contagem ex-vivo do LS.....	47
QUADRO 1- BLS Em câncer de mama: Estudos utilizando isótopo radioativo.....	30
QUADRO 2- BLS em câncer de mama: estudos usando técnicas combinadas.....	31

LISTA DE TABELAS

TABELA 1	Análise estatística da BLS na mama cranial direita da cadela quando utilizado o tecnécio e azul patente (Teste de McNemar).....	49
TABELA 2	Análise estatística da BLS na mama cranial esquerda da cadela quando utilizado o tecnécio e azul patente (Teste de McNemar).....	49
TABELA 3	Análise estatística da BLS na mamas craniais direita e esquerda da cadela quando utilizado o tecnécio e azul patente (Teste de McNemar).....	49
TABELA 4	Coefficiente de Concordância de Kappa quando comparado a avaliação do tecnécio isolado com associação de Tecnécio e azul patente no LS.....	50
TABELA 5	Coefficiente de Concordância de Kappa quando comparado a avaliação do azul patente isolado com tecnécio e azul patente no LS.....	50
TABELA 6	Identificação do LS na axila utilizando injeção de tecnécio na região sub-areolar. Mamas direita e esquerda.....	51
TABELA 7	Identificação do LS na axila utilizando injeção de tecnécio na região sub-areolar. Mamas direita.....	51
TABELA 8	Identificação do LS na axila utilizando injeção de tecnécio na região sub-areolar. Mamas esquerda.....	51
TABELA 9	Identificação do LS na axila utilizando injeção de corante azul patente na região dérmica da borda superior da incisão arciforme no QSE das mamas. Mamas direita e esquerda.....	52
TABELA 10	Identificação do LS na axila utilizando injeção de corante azul patente na região dérmica da borda superior da incisão arciforme no QSE das mamas. Mama direita.....	52
TABELA 11	Identificação do LS na axila utilizando injeção de corante azul patente na região dérmica da borda superior da incisão arciforme no QSE das mamas. Mama esquerda.....	52
TABELA 12	– Comparação da intercessão dos métodos abordados na pesquisa para a identificação do LS na axila. Mamas direita e esquerda.....	53
TABELA 13	Comparação da intercessão dos métodos abordados na pesquisa para a identificação do LS na axila. Mamas direita.....	53

TABELA 14 – Comparação da intercessão dos métodos abordados na pesquisa para a identificação do LS na axila. Mamas esquerda.....	53
--	----

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AC	Adriamicina, ciclofosfamina
ACT	Adriamicina, ciclofosfamina, paclitaxel
AJCC	American Joint Committee on Cancer
AS	Subareolar
ASCO	American Society of Clinical Oncology
BLS	Biopsia do Linfonodo Sentinela
CBC	Colégio Brasileiro de Cirurgiões
CDIS	Carcinoma ductal in situ
CRIO	Centro Regional Integrado de Oncologia
DX	Dextran
EA	Esvaziamento axilar
FAC	Fluouraucil, adriamicina, ciclofosfamida
FDA	Food and Drug Administration
FEC	Fluorauracil, epirrubicina , ciclofosfamida
GEEON	Grupo de Educação e Estudos Oncológicos
HA	Albumina Coloidal humana
HC	Hospital das Clínicas Hospital Universitário Walter Cantídio (Universidade Federal do Ceará)
HUWC	
IC	Índice de carimim
ID	Intra dermal
IM	Intramuscular
INCA	Instituto Nacional do Câncer
IS	Azul de isossulfan
IT	Intra tumoral
LC	Lymphocint
LS	Linfonodo Sentinela
MEAC	Maternidade-Escola Assis Chateaubriand (UFC)
MS	Microcolloid sulfide

NC	Nanocolóide
NSABP	National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project
OMS	Organização Mundial de Saúde
PB	Azul patente
PT	Peritumoral
RC	Rhenium colloid
SC	Sufur colloid
SCF	Filtered sùlfur colloid
SD	Subdermal
T	Paclitaxel
TC	Tin colloid
Tc99	Tecnécio 99
TNM	Tumor primário, linfonodos regionais, metástese a distânci
UFC	Universidade Federal do Ceará
UTDL	Unidade terminal ducto-lobular

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	15
2 OBJETIVOS.....	36
2.1 OBJETIVO GERAL.....	36
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	36
3 MÉTODO.....	37
3.1 APROVAÇÃO PELO COMITÊ DE ÉTICA E PESQUISA.....	37
3.2 DESENHO DO ESTUDO.....	37
3.3 AMBIENTE DE PESQUISA.....	37
3.4 PLANO PILOTO.....	37
3.5 UNIVERSO E AMOSTRA.....	38
3.6 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO.....	38
3.7 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO.....	39
3.8 MATERIAIS.....	39
3.9 INSTRUMENTO DA PESQUISA.....	40
3.10 METODOLOGIA.....	40
3.11 ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	48
4 RESULTADOS.....	49
5 DISCUSSÃO.....	54
6 CONCLUSÃO.....	57
REFERÊNCIAS.....	58
APÊNDICES.....	67
ANEXOS	91

INTRODUÇÃO

As neoplasias vêm assumindo crescente importância no perfil de morbi-mortalidade da população mundial. Em 2008, Organização Mundial da Saúde estimou que os tumores de pulmão (1,52 milhões casos novos) no sexo masculino e os tumores de mama (1,29 milhões) no sexo feminino seriam as maiores ocorrências (INCA, 2010).

No Brasil, as estimativas, para o ano de 2010, serão válidas também para o ano de 2011, e apontam para a ocorrência de 489.270 casos novos de câncer. Os tipos mais incidentes, à exceção do câncer de pele do tipo não melanoma, serão os cânceres de próstata e de pulmão no sexo masculino e os cânceres de mama e do colo do útero no sexo feminino (INCA, 2010).

Em 2010, são esperados 236.240 casos novos para o sexo masculino e 253.030 para sexo feminino. Estima-se que o câncer de pele do tipo não melanoma (114 mil casos novos) será o mais incidente na população brasileira, seguido pelos tumores de próstata (52 mil), mama feminina (49 mil), cólon e reto (28 mil), pulmão (28 mil), estômago (21 mil) e colo do útero (18 mil) (INCA, 2010).

O câncer de mama é a neoplasia maligna mais comum em mulheres no mundo, corresponde a 22% de todos os novos casos de câncer, e responsável por cerca de 14% de todas as mortes por câncer no globo (ZELENIUCH-JACQUOTTE; SHORE, 2005). Nos Estados Unidos, a expectativa de mais de 1,4 milhões novos casos de câncer em 2009 e destes 27% serão de tumores de mama em mulheres, como também se espera mais de 40, 000 mortes/ano (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2009).

Em todo o mundo, mas principalmente nos países mais ricos, grandes desafios foram superados no sentido de disseminar o uso de rastreamento em massa do câncer de mama, no intuito de diagnosticar o maior número de casos em estágios iniciais da doença, onde a sobrevivência de 05 anos varia de 88% no estágio 'II A' a 100% no estágio '0' (TESSARO; BREZOLIN, 2006). Mulheres assintomáticas submetidas a exame mamográfico, entre 0,5% e 2%, são submetidas à biópsia devido a suspeita de lesão oculta (HALL et al., 1988). Estima-se que cerca de 50% dos casos de câncer de mama serão diagnosticados na fase pré-clínica, num futuro próximo (TUBIANA et al., 1994).

A população brasileira vem apresentando envelhecimento mensurável nas últimas décadas. Em 1940, os idosos respondiam por cerca de 4% da população e no ano de 2001 esse percentual atingiu 9%. Tal aumento se deve tanto à redução da mortalidade quanto as

altas taxas de crescimento da população nas décadas de 50 e 60. Esse quadro aponta para a crescente importância do câncer de mama no perfil de morbi-mortalidade da população brasileira (INCA, 2010).

O número de casos novos de câncer de mama esperados para o Brasil em 2009 é de 49.000, com um risco estimado de 51 casos a cada 100 mil mulheres. Na região Nordeste, o câncer de mama é o mais incidente entre as mulheres com um risco estimado de 28,38 casos novos por 100 mil e o Ceará tem uma taxa superior a média da região que é de 35,65 casos para cada 100,000 mulheres (INCA, 2010).

Atualmente o diagnóstico do câncer mamário nos países desenvolvidos é feito na sua grande maioria em estágios iniciais, isso se deve principalmente ao uso da mamografia, como política de rastreamento em massa do tumor da mama na população desses países. Nos EUA, em 93% dos casos, o diagnóstico é feito nos estágios I e II (TESSARO; BREZOLIN, 2006).

A realidade brasileira ainda convive com a maioria dos casos de câncer de mama diagnosticada em estágios avançados (III e IV), diminuindo as chances de sobrevivência das pacientes e comprometendo os resultados do tratamento (INCA, 2008). Na população mundial, a sobrevivência média após cinco anos é de 61%, nos EUA a taxa de sobrevivência média após cinco anos varia de 81% a 85% se diagnosticado com < 45anos ou com 45-60 anos, respectivamente (TESSARO; BREZOLIN, 2006). A realidade cearense corrobora com o quadro nacional, no Serviço de Mastologia da MEAC-UFC, 60% dos casos o diagnóstico é feito nos estágios III e IV (PINHEIRO *et. al* , 2003).

Nas últimas décadas, o manejo da neoplasia maligna da mama passou a ser conduzido por uma equipe multidisciplinar, onde além da equipe cirúrgica, conta com: patologista, radiologista, oncologista clínico, radioterapeuta e equipe de reabilitação e suporte. Em virtude de novos conhecimentos sobre a história natural do câncer de mama e de sua biologia celular, o tratamento cirúrgico passou por importantes mudanças nas técnicas e abordagem do controle local dessa patologia.

O tratamento do câncer de mama passou por mudanças importantes desde o século XVIII, onde Henri F. Le Dran (ROSES, 2005) associou pela primeira vez o envolvimento linfonodal ao câncer de mama. A partir daí inúmeros avanços no conhecimento dessa patologia foram assimilados e incorporados a terapêutica moderna atual.

Nos últimos 50 anos, as pesquisas apontaram significantes alterações na abordagem cirúrgica dos tumores de mama. Em 1867, Moore do Middlesex Hospital, em Londres, recomendou que a completa remoção da mama fosse o tratamento de escolha para lesões em

qualquer área da mama. Em 1880 Samuel Gross recomendou a excisão dos linfonodos se eles fossem clinicamente comprometidos. Kuster em 1883 propôs a limpeza axilar rotineira em todos os casos de câncer de mama. (KESHTGAR; BAUM, 2001).

Em 1891, Halsted descreveu a teoria da disseminação centrífuga do câncer de mama, onde creditou o papel da drenagem linfática como o maior mecanismo de disseminação do tumor de mama. Propôs que a cirurgia radical da mama era a chave para o sucesso do tratamento da doença. A cirurgia de Halsted extirpa a mama em monobloco, com os músculos peitorais e o conteúdo axilar (HALSTED, 1894). Apresenta uma taxa de recorrência local de 6% e uma taxa de recorrência regional de 16% e não evidenciou nenhum benefício de sobrevida como resultado desse procedimento (KESHTGAR; BAUM, 2001).

A cirurgia radical permaneceu como tratamento de escolha para o câncer de mama de qualquer estagio e tipo, independente da idade, por 80 anos. Procedimentos que tentassem preservar a mama não foram largamente aceitos durante esse período (VERONESI et al., 2002).

Em 1943, Haagensen e Stout analisaram os dados de 640 pacientes que se submeteram a mastectomia radical num período de nove anos e descobriram que somente 36% dos pacientes permaneciam vivos depois de 05 anos. Em 1948, Patey e Dyson descreveram uma abordagem menos radical para cirurgia do câncer primário de mama e introduziram a mastectomia radical modificada como uma cirurgia menos mutilante e com uma evolução similar a vista na mastectomia radical. O músculo peitoral maior era preservado, mas a extensão da cirurgia axilar permanecia a mesma. Já a cirurgia de Madden-Auchinclos preserva os dois músculos peitorais. Estudos comparando as mastectomias radical clássica e as técnicas modificadas não evidenciaram diferenças de efetividade entre os grupos (BOFF; WISINTAINER, 2006).

Em 1965, Devitt sugeriu com relação ao câncer de mama que as metástase nos linfonodos axilares são mais uma expressão de pior prognóstico do que um determinante (KESHTGAR; BAUM, 2001).

Em 1970, Fisher sugeriu uma nova hipótese biológica. Ele acreditava que o câncer de mama era uma doença sistêmica no tempo do diagnóstico, e variações no tratamento loco - regional não melhoraria a sobrevida global. Resultados de 10 anos de observação do protocolo B 04 (NSABP) demonstraram que a sobrevida era idêntica independente de se realizar o esvaziamento axilar (KESHTGAR; BAUM, 2001).

A mudança na pedra angular do tratamento do câncer de mama foi à introdução do conceito de cirurgia conservadora da mama - quadrantectomia. Embora a conservação da

mama tenha sido advogada por alguns antes da segunda grande guerra, isso não aconteceu até o final de 1960 e início de 1970 quando estudos controlados e randomizados demonstraram que a combinação de cirurgia local e radioterapia poderiam encontrar resultados semelhantes àqueles da mastectomia radical e mastectomia radical modificada, embora o esvaziamento axilar total permanecesse como parte integral do procedimento (BOFF; WISINTAINER, 2006).

O Tratamento conservador do câncer de mama teve início no Instituto de câncer de Milão, em 1973, com recrutamento de pacientes e posteriormente com a publicação dos dados preliminares de Veronesi, et al. (1977 e 1981), confirmando que as taxas de sobrevivência da cirurgia conservadora são iguais aos da cirurgia radical. Em 2002 Veronesi e Fisher publicaram o resultado de vinte anos de acompanhamento de pacientes que se submeteram à mastectomia clássica versus cirurgia conservadora e radioterapia, não apresentando diferenças entre os grupos com relação à sobrevivência geral e intervalo livre de doença (VERONESI et al., 1977; VERONESI et al., 1981; FISHER, 2002; VERONESI et al., 2002). Com o respaldo desses estudos, ratificando o papel da cirurgia menos agressiva no adequado tratamento dessa neoplasia, as cirurgias conservadoras difundiram-se no mundo inteiro, compostas basicamente de ressecção tumoral ampla, linfadenectomia axilar e radioterapia.

Inúmeros fatores relacionados ao câncer de mama, como: tamanho tumoral, o grau nuclear e histológico, pesquisa de receptores hormonais, ploidia tumoral e expressão de HER 2 tem sido avaliados quanto ao seu valor prognóstico. Nenhum é capaz de identificar, de modo inequívoco, o potencial de metastatização do tumor. Portanto, a avaliação do estado axilar continua como o fator isolado mais importante para definir prognóstico, como também na condução terapêutica adjuvante (BASS et al., 1999; WINCHESTER et al., 1999; LIBERMAN; CODY, 1999; MORROW et al., 1999; TURNER et al., 2000; WEAVER et al., 2000; GIULIANO et.al., 2000).

O tratamento cirúrgico conservador do tumor de mama passou a fazer parte da evolução recente do tratamento cirúrgico do câncer de mama, em virtude de uma série de fatores como: o entendimento da doença neoplásica da mama como sistêmica desde o início; baixo índice de colonização dos linfonodos axilares nas peças cirúrgicas; morbidade associada ao esvaziamento axilar; difusão da mamografia, trazendo à clínica tumores em estágios iniciais, passíveis de ressecções mais econômicas; técnicas de cirurgia plásticas na melhoria estética; o tratamento de uma políptica seletiva no manejo da axila, através do

linfonodo sentinela e questionamentos femininos com relação às mutilações (FISHER et al., 2002).

Nos últimos anos, o tratamento cirúrgico conservador do tumor de mama passou a fazer parte da evolução do tratamento cirúrgico da mama, com a abordagem axilar sendo entendida como uma proposta menos invasiva e com propósito de estadiamento da doença. Como a palpação não é fidedigna para estadiamento da doença, com especificidade e sensibilidade menor que 70 %, outros métodos têm sido avaliados para determinar o estado de comprometimento nodal da axila, incluindo linfocintigrafia, tomografia computadorizada (TC), ultrassonografia (US), fluorodeoxyglicose positron emission tomography (PET), ressonância nuclear magnética (RNM).

Não existe evidência de que quaisquer umas das modalidades de imagem possam refletir fielmente o estado linfonodal axilar (LYMAN et al., 2005; TAIRA et al., 2009). Portanto, a técnica de pesquisa do linfonodo sentinela é encorajadora e faz parte de uma prática racional, embasada nas últimas pesquisas e consensos divulgados, de abordagem da axila em paciente com tumores pequenos-T1/T2, que nos casos de axila negativa, evita os custos e a morbidade que o esvaziamento axilar adiciona aos pacientes.

Em 1951, Gold descreveu o comprometimento de um nodo que normalmente aparece próximo a veia facial durante uma parotidectomia por câncer, o que o levou, posteriormente, a realizar exame intra-operatório desse linfonodo, com localização anatômica típica, orientando a decisão de realização da linfadenectomia cervical radical durante as parotidectomia (TANIS et al., 2001).

Décadas depois, Cabanas (1977) observou um linfonodo na drenagem linfática do pênis, utilizando linfangiografias, como sendo o primeiro a receber a drenagem linfática da área tumoral; e cunhou o termo "Linfonodo Sentinela"(LS), ou seja, o primeiro linfonodo a receber o fluxo linfático oriundo de área de um tumor primário, conseqüentemente, o primeiro sitio de metástase, o qual poderia ser examinado mais amiúde e predizer o estado linfonodal. Chiappa e colaboradores postularam a presença de linfonodo sentinela testicular, utilizando, também, essa técnica. Estudos de Weissbach e Boedefeld avaliaram a possibilidade de uma abordagem retro peritoneal, do câncer testicular, menos agressiva, restritas às áreas onde os linfonodos apareciam ao estudo linfangiográfico. Os pesquisadores acreditavam que a utilização dessa abordagem baseados no conhecimento das vias de disseminação linfática, e particularmente nos primeiros locais de envolvimento nodal, podiam prevenir morbidade sem comprometer a acurácia do diagnóstico (TANIS et al., 2001).

Kett e colaboradores (1970) publicaram o achado de um linfonodo isolado chamado "Sorgius" que foi identificado após injeção de contraste na mama e subseqüentemente acompanhando a drenagem, observaram o fluxo para a rede de linfáticos axilares e nodos ao redor da veia axilar.

FIGURA 1 - Conceituação esquemática do LS
 Fonte: MARIANI et al., 2001.

Haagensen (1977) estudou a rota de drenagem de metástases através dos linfonodos axilares e estabeleceu que os nodos do grupo central são, não somente os mais envolvidos, mas também, os únicos comprometidos na maioria das vezes.

Morton e colaboradores (1992) usando azul de isossulfan identificava a via de disseminação de melanomas localizados em locais ambíguos e desenvolveram técnica intra-operatória de mapeamento para remoção seletiva de linfonodos da via de drenagem direta do tumor primário.

O conceito de linfonodo sentinela baseia-se em dois princípios básicos: a existência de um quadro de drenagem linfática gradativa e previsível para um linfonodo regional e o funcionamento do Linfonodo como um verdadeiro filtro para células tumorais (TANIS et al., 2001).

Para uma maior compreensão da escolha metodológica da cadela, como unidade analítica deste estudo, faz-se necessário uma explanação breve acerca da similaridade da anatomia das cadeias de drenagem linfáticas entre a mama humana e canina.

Os plexos linfáticos da mama humana encontram-se no tecido conjuntivo interlobar, nas paredes dos ductos galactóforos e se comunicam com o plexo subareolar. A mama é constituída por uma rica malha de canais linfáticos que acompanham a circulação venosa. A principal rota de drenagem da mama é para linfonodos axilares, responsável por 97% da linfa mamária . Os 3% da linfa remanescente que drenam para os linfonodos mamários internos. Turner-Warwick (1959) usando auto-radiografias detectou que a axila e a mamaria interna podem receber drenagem de qualquer quadrante da mama. Em 1972, Vandrell-Torne usando ouro coloidal mostrou que o quadro de drenagem linfática varia quando se injeta marcadores em diferentes quadrantes mamários. O plexo subareolar comunica-se com os vasos linfáticos intramamários superficiais e profundos e drenam para os linfonodos regionais axilares via um ou dois grandes troncos linfáticos (REITSAMER et al., 2003).

O plexo linfático é formado por vasos (capilares e dutos coletores) e linfonodos que recebem o líquido intersticial tecidual. O trajeto dos dutos linfáticos encontra estruturas encapsuladas de tecido linfóide que são os linfonodos

Na axila a linfa atinge em média de 20 a 40 linfonodos que segundo a classificação de Berg, uma das mais usadas, corresponde a três níveis: nível I - contém em média 15 a 18 linfonodos (65%) localizados lateral e inferiormente à borda do músculo peitoral menor, nível II – 10 a 12 linfonodos (25%) localizados posteriormente ao músculo peitoral menor) e nível III – 6 a 8 linfonodos apicais (10%) localizados na região súpero medial ao músculo peitoral menor).

Os cães possuem, em média, cinco pares de glândulas mamárias, separadas pela linha média, entre a cadeia mamária direita e esquerda. Os linfáticos podem cruzar a linha média e podem penetrar nas paredes abdominal e torácica. O linfonodo axilar recebe a drenagem linfática do primeiro e segundo par de glândulas mamárias, e o linfonodo inguinal superficial recebe a drenagem do quarto e quinto pares de glândulas mamárias. Os linfáticos do terceiro par da glândula mamária comumente drenam através do linfonodo axilar, mas, também, pode drenar caudalmente para o linfonodo inguinal superficial (EVANS; CHRISTENSEN, 1979; SLATTER et al., 1998).

O linfonodo axilar está localizado junto ao plexo axilar, envolto em uma massa de gordura ventral à artéria toracodorsal, na região entre a primeira e a segunda costelas. Este linfonodo drena as primeiras mamas torácicas craniais. Um segundo linfonodo pode estar presente. O linfonodo axilar também drena a pele, subcutâneo e músculo cutâneo do tronco, assim como a pele, subcutâneo e parte da musculatura do membro torácico. (SAUTET et al., 1992)

A drenagem pode seguir para a veia jugular comum ou formar conexões com os troncos traqueais e ducto torácico (GETTY, 1986). A mama torácica cranial drena somente para o linfonodo axilar, através de um canal linfático isolado (SAUTET et al.; 1992; RAHAL et al., 1995). A mama torácica caudal pode drenar apenas para o linfonodo axilar (RAHAL et al., 1995) ou pode drenar o axilar e/ou inguinal (SAUTET et al., 1992).

As duas mamas torácicas e a abdominal cranial podem drenar ainda para os linfonodos esternais craniais, que são pouco estudados por não serem acessíveis à cirurgia (SAUTET et al., 1992). Comunicações linfáticas entre a cadeia esquerda e direita não são observadas (SAUTET et al., 1992, RAHAL et al., 1995).

Vários estudos demonstraram o envolvimento seqüencial do linfonodos das cadeias regionais de drenagem do local primário e o seqüestro de células tumorais que ocorre no

primeiro Linfonodo da cadeia de drenagem. (KAPTEIJN et al., 1998; REINTGEN et al., 1994). Esse conceito, também foi estendido ao câncer de mama, mostrando uma elevada acurácia na identificação do linfonodo sentinela e tornando a Biópsia do Linfonodo Sentinela (BLS) um instrumento importante na mastologia atual.

Numa perspectiva histórica, Henry François lê Dran, em meados do século XVIII, descreveu a progressão do câncer de mama por via linfática, sendo, portanto o primeiro estudo relacionando a drenagem linfática à progressão da neoplasia de mama (ROSES, 2005). A partir daí, a drenagem linfática da mama foi estudada exhaustivamente e sabe-se hoje que os vasos linfáticos da pele circundam a auréola e o mamilo, drenando para linfonodos axilares ipsilaterais, cervicais profundos, deltopeitorais e linfonodos da cadeia torácica interna. O fluxo linfático é centrífugo, dos vasos linfáticos intramamários e subcutâneos profundos em direção aos linfonodos mamários internos e axilares. (ROSES, 2005).

Cabanas (1977) introduziu a biópsia do linfonodo sentinela como um procedimento para estadiar o carcinoma de pênis. Ele injetou contraste nos vasos linfáticos dosais penianos e após exame radiográfico identificou um linfonodo que ele chamou de “linfonodo Sentinela“.

Morton et. al. (1992) utilizando azul de isossulfan, demonstram a acurácia da biópsia do linfonodo sentinela para estadiamento nodal e manejo dos pacientes com melanoma cutâneo primário. Esse autores definiram que se o linfonodo sentinela não estivesse comprometido por tumor os outros nodos da rede linfática que drenam o tumor também estariam sãos, e relataram uma taxa de falso negativo, abrindo perspectivas de pesquisa, no mundo e no Brasil (OLIVEIRA FILHO et al., 2000; UDI, 2001; OLIVEIRA FILHO et al., 2006).

Em 1992 Alex e col. injetaram tecnécio e introduziram a técnica de cirurgia guiada por gama probe na identificação do linfonodo sentinela. Krag et. al. publicaram estudo sobre linfonodo sentinela, utilizando o Tc99 associado ao uso de sonda para detecção de raios gama, em melanoma; a seguir, os seus resultados em câncer de mama concluíram que a radiolocalização e a ressecção seletiva do linfonodo sentinela era viável e pode predizer o estado linfonodal axilar. (KRAG et al., 1993)

Em 1994, no Instituto de câncer Jonh Wayne, Giuliano publicou seus achados de mapeamento do câncer de mama usando azul patente e logo depois Krag (1998) introduziu o mapeamento usando colóides radiomarcados e, atualmente, várias metodologias utilizando estas e outras técnicas são usadas em todo o mundo na identificação do linfonodo sentinela.

A validação do método de pesquisa do linfonodo sentinela em mama teve nos primeiros trabalhos de Giuliano o conceito de que: "o carcinoma primário da mama dissemina-se para a axila através de uma via específica de linfonodos que não pode ser identificados por uma amostra randomizada (GIULIANO, 1999). A partir daí, vários estudos confirmaram que o linfonodo sentinela é o primeiro nodo comprometido por células metastáticas quando elas entram no sistema linfático da grande maioria dos pacientes. Turner e colaboradores (1997) realizaram a validação histopatológica do linfonodo sentinela e demonstraram que quando o LS é negativo, ou seja, livre de metástases, a probabilidade de envolvimento de outros linfonodos é $< 0,1\%$. McMasters et al. (2000) analisaram 1385 pacientes com câncer de mama e verificaram com a técnica do linfonodo sentinela uma sensibilidade de 94% e 100% de especificidade, quando comparada com o esvaziamento linfonodal axilar; com também, a acurácia de 98%, com valor preditivo positivo de 100% e valor preditivo negativo de 97%. Outra vantagem da BLS é que permite detectar linfonodos metastáticos fora da axila. Em um estudo multicêntrico realizado, Krag e colaboradores (1993) demonstraram que 8% dos linfonodos sentinela foram detectados fora da axila e 3% destes eram o único linfonodo envolvido.

Pacientes que se submeteram a biopsia do LS, quando comparados com aqueles que realizaram esvaziamento axilar, tem menor morbidade física e psicológica, além de, significativamente, menores taxas de utilização de drenos, tempo operatório, permanência hospitalar e tempo de retorno as atividades normais (VERONESI et al., 2003; MANSEL et al., 2006; PURUSHOTHAM et al., 2005).

A taxa de recorrência axilar de paciente submetidos à biopsia de LS negativos tem, nos trabalhos de Naik e colaboradores (2004) e Veronesi et al. (2005) baixas taxas respectivamente de 0,12% e 0,31%, com acompanhamento acima de 31 meses. A sobrevivência dos pacientes com linfonodo sentinela negativo foi de 98% em cinco anos.

Estourgie e colaboradores (2004) pensavam que tumores em diferentes quadrantes drenavam para LS diferentes. Nos últimos anos, varias evidências sobre a anatomia funcional da drenagem linfática da mama, como também o aumento do uso do mapeamento linfático e da experiência na BLS fortaleceram as evidências que suportam a teoria de que os linfáticos da glândula mamaria drenam através de poucos troncos linfáticos aferentes comuns para linfonodos sentinelas, independentes dos quadrantes que se origina o tumor (TURNER-WARWICK, 1959; GRANT et al., 1953; HALSELL et al., 1965; KLIMBERG et al., 1999; BORGSTEIN et al., 2000; CHAO et al., 2001; NATHANSON et al., 2001; TUTTLE et al., 2002). A Teoria embriológica comum" que defende a hipótese de que todo parênquima

mamário e a pele que cobre a mama drenam para um mesmo linfonodo axilar, devido a sua origem embriológica comum, portanto, respaldam as afirmações supracitadas (NIEWEG et al.,2004).

A tentativa de avaliar seletivamente a axila, com objetivo de diminuir morbidade, é um estímulo a busca por métodos menos agressivos, uma vez que não se tem benefícios em termos de sobrevida, quando se compara o paciente com axila clinicamente negativa com ou sem esvaziamento axilar. Baseado nesses pressupostos, a amostragem axilar foi uma tentativa frustrada de minimizar efeitos colaterais, pois carrega o risco de não estadiar corretamente à axila por tratar-se de um estudo aleatório e apresentar índices de linfedema de 8,3%, apesar de menor que o EA (GRAVERSEN et al., 1988).

A biopsia do linfonodo sentinela quando comparado com a técnica de esvaziamento axilar, tem morbidade e custo menores, e é tão fidedigna, ou mais, no estadiamento axilar, por permitir um estudo anatomopatológico intensivo e mais completo daqueles linfonodos que tem maior probabilidade de apresentar metástases. Refinamento das técnicas como a utilização de imunohistoquímica, cortes seriados e talvez PT-PCR (reação reversa em cadeia transcriptase-polimerase) podem, quando incorporadas na prática, aumentar a sensibilidade em detectar pequenos depósitos metastáticos nos linfonodos positivos, que poderiam passar despercebidos no exame patológico tradicional e garantir taxas mínimas de falsos negativo. (OLLILA et al., 1999; PENDAS et al., 1999; WEAVER et al., 2000; HAID et al., 2002; SOMASUNDARAM et al., 2007; PIATO et al., 2008) .

Atualmente o American College of Surgeons Oncology Group realiza um estudo prospectivo randomizado – Z0011, para comparar pacientes com linfonodos sentinelas positivos que realizaram ou não o esvaziamento axilar, como também a morbidade cirúrgica dos dois procedimentos. Com relação à morbidade ele ratificou a hipótese de que a BLS tem menor morbidade (25%) comparada à BLS seguida do esvaziamento axilar (75%) (WILKE et al., 2006; LUCCI et al., 2007).

Estudos onde os linfonodos sentinela positivos eram os únicos nodos positivos, foram encontrados em no mínimo 50% dos casos com câncer de mama em estágios precoces, têm sugerido que somente a biopsia oferece controle local na maioria dos casos (GIULIANO et al, 1994; ALBERTINI et al., 1996)

Embora os resultados dessa técnica sejam encorajadores e muitos protocolos e consensos já estejam estabelecidos, alguns pontos ainda carecem de esclarecimento por novos estudos tais como: técnica de injeção, uso de corantes, carreador, critérios de inclusão, cintilografia pré-operatória, intervalo entre marcação pré-operatória e intervenção cirúrgica,

viabilidade em hospitais gerais, curva de aprendizado e falsos negativo, anatomopatologia transoperatória, dentre outros (PINHEIRO et al.,2009).

Tendo em vista os trabalhos atuais, a técnica de biopsia de linfonodo sentinela axilar é baseada em recomendações e nível de evidência, portanto contra-indicado para neoplasias avançadas (T3 e T4); neoplasia inflamatória da mama; carcinoma ductal *in-situ*, quando cirurgia conservadora da mama está programada; pacientes grávidas; pacientes que apresentam cirurgias prévias não oncológica de mama ou cirurgia axilar prévia; e na presença de suspeita de linfonodos axilares palpáveis (LYMAN et al., 2005).

Existe uma variabilidade de circunstâncias clínicas, características do tumor, técnica ideal, dentre outros aspectos que ainda causam controvérsias na BLS. Muitos estudos avaliam variáveis como: corantes, radiofarmacos e combinação dos métodos; local de injeção; volume de injeção; tempo de injeção; gamma probe apropriado, histopatologia e congelação do LS; imunohistoquímica no LS, indicações e suas limitações, em fim, muito a aprender e evoluir (GEMIGNANI; BORGEM, 2001; REITSAMER et al., 2003).

Com relação ao tamanho do tumor a BLS é indicada em mulheres que apresentam baixo risco de metástases axilar, ou seja, pacientes com tumores T1(<_2 cm) e T2(> 2cm <_5cm) segundo recomendação da ASCO. O CBC recomenda a BLS em tumores < de 3 cm. Em suma, pacientes com tumores pequenos e axila clinicamente negativa são candidatas a BLS. Tumores grandes e avançados ainda não existem dados que suportem a pesquisa do LS (LYMAN et al., 2005). Embora em um terço dos casos de grandes tumores, maiores de 4(quatro) cm, não apresentem metástases axilares e não se beneficiariam do esvaziamento axilar (FILIPPAKIS; ZOGRAFOS, 2007).

A curva de aprendizado na BLS é definida como a experiência necessária para minimizar a taxa de falso negativo na BLS, que deve ser inferior a 5%. Portanto, a casuística é considerada um fator que interfere diretamente na possibilidade do sucesso e da acurácia em identificar o linfonodo sentinela. Portanto, a experiência do cirurgião é um fator importante para aumentar o índice de identificação do LS e minimizar a taxa de falso negativo na biopsia do linfonodo sentinela em câncer de mama, inúmeros trabalhos têm avaliado a curva de aprendizado dos cirurgiões na BLS e a variação na indicação de número mínimo de procedimento que avaliariam como apto a realizar a BLS oscila de 20 a 80 procedimentos (KRAG et. al., 1998; CODY, 1999; BASS et al., 1999; TAFRA et al., 2001).

Segundo McMaster e colaboradores(2001) o cirurgião deve realizar no mínimo 20 procedimentos de biopsias, antes de abandonar rotineiramente a dissecação axilar. Alguns trabalhos vêm apresentando diminuição do número mínimo de casos necessários para

superar a curva de aprendizado (EAST et al., 2009), mas centros, como a American Society of Breast Surgeons e American College of Surgeons Oncology Group, advogam a necessidade de no mínimo 20 casos de BLS em associação com esvaziamento axilar ou com monitorização, com objetivo de alcançar taxas de identificação de 85% e falso negativo de 5% ou menos, a partir daí o cirurgião encontra-se habilitado a realizar estudos nessa área (TAFRA et al., 2001; MCMASTERS et al., 2001; EAST et al., 2009).

Muitos estudos mostram que a biopsia do linfonodo sentinela tem indicação para estadiamento axilar em pacientes de quaisquer idades. Apesar de que, pacientes com 50 anos ou mais, apresentam uma diminuição nas taxas de identificação do linfonodo sentinela, além de apresentar contagem de radioatividade nos LS inversamente proporcional à idade (MCMASTER et al., 2001; COX et al., 2002). O mesmo acontece com pacientes com obesidade e sobrepeso que cursam com um aumento na incidência de falência na BLS, portanto, os cirurgiões devem estar alerta, para esse viés. A associação de métodos (radiocolóide e azul patente) e o uso de injeções dérmicas podem aumentar a identificação nos pacientes com idade avançada e aumento no índice de massa corpórea (CODY et al., 2001; FILIPPAKIS; ZOGRAFOS, 2007).

A segurança e a realização da pesquisa do linfonodo sentinela durante a gravidez permanecem controversas. Corantes vitais não devem ser administrados em mulheres grávidas (LYMAN et al., 2005). Radiocolóides, em virtude da rápida captação pelo sistema retículo-endotelial, são, provavelmente, seguros. Pesquisas recentes comprovaram que a BLS com radiocolóides não aumentam a mortalidade, má formação ou déficit mental em fetos (GENTILINI et al., 2004). Entretanto, mais estudos são necessários para assegurar a BLS como inócua a pacientes grávidas e não devem ser realizada em mulheres com menos de 30 semanas de gestação (FILIPPAKIS; ZOGRAFOS, 2007).

No que tange aos tipos de tumor, o carcinoma inflamatório da mama em virtude do comprometimento da rede linfática subdérmica apresenta taxa de falso negativo muito alta, sendo desaconselhada a realização da pesquisa de LS nestes casos, assim como em tumores T4 (Invasão de pele e /ou parede torácica) (STEARNS et al., 2002).

Tumores multicêntricos foram, recentemente, avaliados com relação à exequibilidade da BLS utilizando técnicas de injeção subdermal, intradérmica ou subareolar, sugerindo a possibilidade de BLS com sensibilidade e falso negativos semelhantes a mulheres com doença unifocal. Tal indicação baseia-se no fato de que recentes estudos têm demonstrado que todos os quadrantes da mama drenam através de um aferente comum para um gânglio

axilar comum (KRAIG et al., 1993; KLIMBERG et al., 1999; MCMASTERS et al., 2001; MARTIN et al., 2001; CHAO et al., 2001; KERN, 2002; TUTTLE et al., 2002).

No carcinoma ductal *in situ* (CDIS), em virtude da baixa prevalência de metástase, não se justifica a indicação rotineira. A BLS é recomendada nos casos em que a mastectomia está indicada e não existe a possibilidade de realização de BLS após a cirurgia ou nos casos onde a reconstrução imediata esta planejada. Nos casos de CDIS a BLS pode superestadiar e supertratar, sem benefícios do prognóstico (LYMAN et al., 2005).

A BLS não é recomendada quando existe uma suspeita clinica de linfonodos axilares palpáveis. Se durante procedimentos de BLS, linfonodos suspeitos são encontrados, estes devem ser removidos, mesmo que não capturem corantes ou radio marcador, pois as vias linfáticas podem estar obstruídas por células tumorais (CODY et al., 2001). Estudos têm apresentado taxas de falso positivo em 25% dos casos de exames clínicos de axilas positivas (LYMAN et al., 2005).

Alguns corantes têm sido largamente utilizados na BLS. A injeção do corante azul facilita, no ato cirúrgico, a identificação da drenagem linfática do tumor por impregnação do corante na rede linfática, o que possibilita, seguindo os linfáticos, identificar o primeiro linfonodo que recebe a drenagem da linfa tumoral. Muitos contrastes são usados com esse objetivo: azul patente, azul isossulfan e azul de metileno (FIG. 4) Os dois primeiros apresentam índices de 1 a 2% de risco de reações alérgicas, tornando o azul de metileno uma alternativa mais segura e menos onerosa, embora possa apresentar necrose de pele se injetado superficialmente (SIMMONS et al, 2003; SALHAB et al., 2005; GOLSHAN; NAKHLIS, 2006; VARGHESE et al., 2007).

A utilização de radiocolóides para LS oferece inúmeras vantagens, pois são eficientemente retidos nos LS, podem ser utilizados no pré-operatório para identificação da quantidade de nodos; localizam linfonodos em locais usuais e não usuais; e anormalidades na drenagem linfática, com a confecção de imagens utilizando a gamma câmera; facilita a identificação no intra-operatório, com a utilização do gama-probe pela equipe cirúrgica. Alguns estudos demonstrarem elevadas taxas de identificação, inclusive maiores que em comparação com o azul patente (MANSEL; GOYAL, 2004). Existem variações quanto ao diferentes tipos de colóide usados no mundo (dextram, sufúrico, albumina e antimônio trisulfide), mas o marcador radioativo usado é o tecnécio-99m, que é seguro, fácil e de baixo custo, meia vida física de apenas seis horas e viável em qualquer departamento de medicina nuclear (PAGANELLI; DE CICCIO, 1998; MARIANI et al., 2001).

A segurança com o uso de radiocolóides na BLS é um dos pontos fortes da técnica. A exposição à radiação é muito pequena, portanto não há necessidade de isolamento, precauções ou monitoramento especial, com relação à equipe e pacientes, com a utilização desses marcadores (VERONESI et al., 1999; WADDINGTON et al., 2000). Contaminação radioativa da sala de operação e materiais é mínima e não requerem manejo e procedimento especiais (FILIPPAKIS; ZOGRAFOS, 2007).

O emprego das técnicas combinadas, corante e radiofarmaco, para identificação do LS, melhorou a taxa de identificação e diminuiu a taxa de falsos negativos na biopsia do LS (CSERNI et al., 2002; GOYAL et al., 2006). Alguns autores entendem o uso das duas técnicas como complementares na BLS (ALBERTINI et al., 1996; D'EREDITA et al., 2002). A utilização do corante azul como método único, pode levar a baixos índices de identificação e elevadas taxas de falsos negativos, quando comparados ao radiocolóide ou técnicas combinadas de biopsia de LS (CODY et al., 2001).

Trabalhos têm mostrado a superioridade dos métodos combinados quando comparados a técnicas isoladas. A combinação das duas técnicas, comparadas ao corante isolado, permite um aumento nas taxas de identificação do LS de 0% a 18% (DEROSSIS et al., 2001; EAST et al., 2009). Embora alguns estudos não tenham evidenciado essa vantagem (MORROW et al., 1999; BLESSING et al., 2002; VARGHESE et al., 2007). Técnicas combinadas, segundo Cody e colaboradores (2001) identificam 91% dos casos, com taxas de falsos negativos de 5%. A utilização da técnica combinada do radiocolóide e azul patente é de fácil exequibilidade, permite identificar localizações não-usuais do LS e, diminui da curva de aprendizado nos centro de treinamentos. Atualmente é a técnica preferida pelos cirurgiões na pesquisa do LS (GIULIANO et al, 2000, MCMASTERS et al., 2000, MCMASTERS et al., 2001; DEROSSIS et al., 2001; VERONESI et al., 2002).

As técnicas iniciais de injeção da biopsia do linfonodo sentinela (BLS) no câncer de mama objetivavam representar a via de drenagem das metástases tumorais, uma vez que os corantes ou radiofármacos eram injetados na região peritumoral. Com o melhor entendimento da drenagem linfática da mama, técnicas de injeção superficial foram implementadas (MCMASTERS et al., 2001; CHAGPAR et al., 2004). A partir desse

conhecimento a maioria dos centros adotou essas técnicas de injeção superficial: subdérmica, intradérmica, subareolar ou periareolar; pois são tecnicamente fáceis e de alta reprodutibilidade e proporcionaram taxa de identificação mais elevada e taxa de falso-negativo menor do que a injeção peritumoral (LYMAN et al., 2005).

Aproximadamente 25% dos pacientes submetidos à BLS têm complicações, comparativamente, muito menores do que aqueles que realizam EA, onde estes apresentam complicações em 75% dos casos (LUCCI et al., 2007). Dentre as complicações com a BLS, a reação anafilática intra-operatória ocorre com o uso de corantes e radiocolóides em 2,7% dos pacientes (SCHERER et al., 2006). No caso de corante pode-se observar a tatuagem temporária da mama, mas com resolução espontânea em pouco tempo na maioria dos casos (VARGHESE et al., 2007). Muitos estudos afirmam que a BLS reduz, mas não elimina completamente o risco de linfedema (ERICKSON et al., 2001; SENER et al., 2001; TEMPLE et al., 2002).

Outras complicações associadas à BLS são: edema de braço, seroma, hematoma, infecção, perda de sensibilidade do braço, desconforto do ombro, deficiências sensoriais, lesão do plexo braquial, morbidades de ordem psicológica e "axillary web syndrome" que é a presença de um cordão fibroso ao longo da parte superior interna do braço (WILKE et al., 2006). Em um recente estudo foi encontrado uma diminuição importante da morbidade física e psicológica das complicações da BLS se comparado as do esvaziamento axilar (PURUSHOTHAM et al., 2005).

A mais importante complicação associada à biopsia do Linfonodo Sentinela é o resultado falso negativo que pode não se tornar aparente por anos, mas pode afetar adversamente a decisão de terapia adjuvante em curto prazo (MCMASTERS et al., 2001).

A técnica da BLS é tecnicamente factível depois da terapia sistêmica pré-operatória, mas devido à possibilidade de erradicação de focos de doença em linfonodos axilares, alterações histológicas da mama e da drenagem linfática, o significado clínico em longo prazo desses achados axilares na BLS, depois da quimioterapia pré-operatória, permanece obscura. (CHARFARE et al., 2005; MAMOUNAS et al., 2005; KUEHN et al., 2005) Portanto, não há evidências que recomendem a BLS nos pacientes que se submeteram a terapia sistêmica pré-operatória (LYMAN et al., 2005).

Muitos trabalhos foram apresentados mostrando o valor do linfonodo sentinela em melanoma, mama e atualmente tem se estendido o princípio para tumores epiteliais, tireóide, testículo e aparelho digestório (PINHEIRO et al., 2006). Especificamente na mama o objetivo visa estadiar adequadamente e preservar a axila nos casos de linfonodo sentinela

negativo, evitando a morbidade importante que traz a linfadenectomia como: linfedema dos membros superiores ipsilateral, neuropatias, atrofia muscular, ombro dolorido, restrições do movimento do braço, além de importantes complicações cirúrgicas como o seroma, a infecção, lesão do plexo braquial e linfangiossarcoma (XAVIER et. al., 2002).

Devido às altas taxas de morbidade e à falta de comprovação, inequívoca, de benefício na sobrevida, relacionados ao esvaziamento axilar, tem se buscado incessantemente um método para evitar tal procedimento, nas pacientes com axila negativa.

Em virtude da carência de técnicas de imagem, apesar de todo avanço tecnológico, ou procedimentos minimamente invasivos capazes de determinar o estado linfonodal axilar com aceitável acurácia, o esvaziamento axilar permaneceu, durante muito tempo, como o tratamento de escolha na abordagem da axila para avaliar a presença ou não de comprometimento dos gânglios axilares (UDI, 2001; HEUSNER et al., 2008; HEUSNER et al., 2009).

As pesquisas de Giuliano et. al. (1994) na Fundação Jonh Wayne demonstraram que a identificação do linfonodo sentinela na axila, utilizando o azul patente injetado na pele subjacente ao tumor, representava o status axilar, tornando desnecessário o esvaziamento quando este linfonodo não estivesse comprometido. Com base nesses argumentos e a luz de estudos publicados na última década, a técnica do linfonodo sentinela na mama ganhou adeptos no mundo todo. A ASCO (LYMAN et al., 2005) publicou recomendações sobre o uso da pesquisa do LS em estágios precoces de mama e o consenso do CBC, em 2006, apresentou suas recomendações para utilização da BLS nos pacientes com tumores < que 3 cm com axila clinicamente negativa (CBC, 2006).

Inúmeros trabalhos têm validado a pesquisa do linfonodo sentinela na mama utilizando técnicas com corante azul patente e/ ou substancia radioativa guiado por gama probe, injetados no espaço subpapilar. Estes métodos tem sensibilidade e especificidade semelhantes na pesquisa do linfonodo sentinela da mama. As técnicas tem se mostrado complementares, de alta acurácia e aumentando a eficácia quando os métodos são associados (D'EREDITA et. al., 2002; XAVIER et. al., 2002; CSERNI et. al., 2002; REITSAMER et. al., 2003).

Apesar dos avanços na abordagem cirúrgica do linfonodo sentinela, muitos dos aspectos técnicos ainda merecem estudos mais aprofundados. Entre os aspectos controversos cita-se: biopsias incisionais e excisionais prévias nos quadrantes externos, as cirurgias mamárias prévias com grandes incisões nos quadrantes externos da mama e axila, que para

alguns autores se constituem critérios de exclusão para aplicação da técnica (MCMASTERS et al., 1998, RODIER et. al., 2000, VARGHESE et al., 2007).

Na prática diária, o cirurgião freqüentemente utiliza a incisão arciforme para-areolar no acesso a nódulos ou focos de micro calcificações no QSE. É comum, então, deparar-se com pacientes biopsiados previamente, com diagnóstico de câncer, onde o diagnóstico histopatológico, orienta a uma complementação cirúrgica, quando alguns autores indicam a pesquisa do linfonodo sentinela injetando marcadores imediatamente acima da incisão previa (KRAG; et al., 2001). Neste caso, pode-se questionar se o linfonodo identificado por essa técnica é o mesmo que seria identificado sem a incisão previa com o marcador injetado no espaço subpapilar. Que se constitui a pesquisa básica desse experimento.

Portanto, esse trabalho se propõe avaliar, em modelo experimental, se as incisões para areolares, nos quadrantes superiores externos, dos pares de mamas torácicas craniais da cadela, interferem na identificação do linfonodo sentinela.

OBJETIVOS

Geral

Identificar se as incisões para areolares prévias nos quadrantes superiores externos da mama da cadela interferem na identificação do linfonodo sentinela.

Específicos

1. Identificar o linfonodo sentinela utilizando o radiotraçador tecnécio injetado no espaço subpapilar antes de realizar a incisão para areolar no quadrante superior externo da mama da cadela;
2. Identificar o linfonodo destacado com o azul patente quando injetado imediatamente acima da incisão para areolar no quadrante superior externo da mama da cadela;
3. Confrontar os resultados obtidos pelas duas técnicas, e analisar a taxa de concordância entre os métodos.

MÉTODO

Aprovação pelo Comitê de Ética e Pesquisa

Foi apresentado requerimento para aprovação da presente pesquisa junto ao Comitê de Ética em Pesquisa animal - CEPA, em 29 de Novembro de 2007, protocolado sob o número 82/07 e aprovado em reunião do dia 07 de Novembro 2007, dentro das normas legais que regulamentam a pesquisa em animais do Colégio Brasileiro de Experimentação animal (COBEA) (ANEXO A).

Desenho do estudo

Estudo experimental, realizado em modelo canino, onde se avaliou a influência da incisão para-areolar na identificação do LS.

Ambiente de pesquisa

Pesquisa, realizada no Laboratório de Cirurgia Experimental Prof. Saul Goldenberg, localizado no GEEON extensão do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará. Os experimentos foram iniciados em Janeiro de 2008 e concluídos em Maio de 2009, foi disponibilizado 01 turno por semana para realização de procedimento cirúrgico, perfazendo um total de 43(quarenta e três) cadelas, um animal por experimento, sendo (20) vinte destes utilizados como plano piloto.

Plano piloto

Por se tratar de um projeto experimental, todas as etapas deveriam ser padronizadas e todos os membros da equipe possuir familiaridade com os materiais e métodos envolvidos. A equipe foi constituída por: orientador, pesquisador (orientado), veterinário, 2(dois) acadêmicos de veterinária e 2 (dois) de medicina. Foram estabelecidos etapas e responsabilidades.

Ao veterinário e acadêmicos de veterinários cabiam: manipulação e anestesia da cadela, transporte e imobilização da cadela, punção venosa e controle dos sinais vitais e profundidade anestésica.

Aos acadêmicos de medicina cabiam: preparo do material do experimento, auxílio do procedimento cirúrgico, registro dos dados de experimento e fotografia das etapas do procedimento.

Ao pesquisador cabia: coordenação e monitorização da equipe de acadêmicos e realização dos procedimentos cirúrgicos.

Ao orientador cabia: monitorização de toda a equipe e definição das etapas dos procedimentos, juntamente com o pesquisador.

Foi elaborado um protocolo provisório, após a realização 10 procedimentos para treinamento da equipe e padronização das etapas e 20 (vinte) procedimentos para aferir a taxa mínima de identificação do LS, que deve ser superior a 85%, exigido pela American Society of Breast Surgeons). A partir daí passou-se a se registrar os dados deste trabalho em protocolo final (APÊNDICE A).

Universo e Amostra

A população foi formada por mamas torácicas craniais de cadelas, sadias, do biotério do Centro de Controle de Zoonose da Prefeitura Municipal de Fortaleza. A amostra é composta por 40 mamas torácicas craniais oriundas de 23 (vinte e três) cadelas adultas, sem raça definida, da espécie *Canis familiaris*.

Critérios de inclusão

Para a realização do trabalho proposto, foram elegíveis as cadelas conforme os critérios de inclusão adiante delineados:

- Clinicamente saudáveis,
- Cedidas pelo centro de controle de zoonose de Fortaleza,
- Que apresentem os mamas e mamilos torácicos craniais bem definidos

Crêterios de exclusão

- Cadelas com menos de seis meses de idade,
- Cadelas com menos de 5 Kg,
- Cadelas com mais de 15 Kg,
- Cadelas que apresentem mamas torácicas craniais com atrofia, cirurgias prévias e/ou cicatrizes

Materiais

Equipamentos

- Gama probe - 02 unidades, modelos:
 - NuclearLab-DGC-8,
 - Navegador-GPS.

Substâncias radioativas, medica es e corantes

- O radiofármaco utilizado foi o colóide fitato, marcado com Tecnécio 99 - fornecido pela Clínica de radiologia Sonimagem; material preparado no dia do procedimento , utilizando doses inferiores a 0,5mCi.
- Corante utilizado: azul patente 2,5% - GUERBET;
- Medica es anestésicas: Atropina- 0,25mg/ml: utilizado na dose de 0,05 mg/Kg SC; Cloridrato de cetamina-5% - 50 mg/ml : utilizado na dose de 15 mg/Kg IM; Cloridrato de xilazina-2% - 20mg/ml : utilizado na dose 1,5 mg/Kg IM.

Material Cirúrgico

O laboratório Experimental Saul Goldenberg dispunha de Sala de cirurgia experimental, com estrutura, material e instrumental cirúrgicos para procedimentos experimentais tais como: mesa cirúrgica com calha para imobiliza o da cadela, foco cirúrgico; armário para acondicionamento de medica es, agulhas, seringas, solu es de hidrata o venosa, gases, ataduras, fios cirúrgicos, lâminas de bisturis cirúrgicos, bisturi

elétrico cirúrgico, em fim, todo material médico para pequenos procedimentos cirúrgicos em animais.

Instrumento de pesquisa

Foi elaborado um protocolo (APÊNDICE A) para registro dos dados do experimento no qual constam os seguintes dados:

- Número da cadela;
- Data da cirurgia, início e término do procedimento;
- Peso da cadela;
- Registros dos passos do procedimento das mamas direita e esquerda; como:
 - Horário da injeção do radiocolóide subareolar,
 - Registro da contagem da radiação pelo gamaprobe,
 - Horário de identificação do LS na axilar,
 - Registro da contagem na axila,
 - Horário da realização da incisão para areolar,
 - Horário da injeção do azul patente acima da incisão,
 - Horário da incisão axilar,
 - Registro da identificação do linfonodo sentinela,
 - Registro da contagem in-vivo e ex-vivo,
 - Número de linfonodos corados com azul patente,
 - Registro da concordância de identificação entre os métodos.
- Número do registro fotográfico;
- Observações pertinentes ao experimento.

Metodologia

Foi elaborado um protocolo para registrar os resultados obtidos em cada procedimento (APÊNDICE-A). Foi realizada uma fase preliminar de procedimento, entendida como “Plano Piloto”. Os experimentos foram realizados utilizando um animal por vez, foram abordados os pares anteriores das mamas da cadela que se adequassem aos critérios de inclusão no estudo. No dia que precedia o procedimento, o Centro de Zoonose da Prefeitura Municipal de Fortaleza era contatado para o preparo, seleção e fornecimento do animal, que vinha

higienizado e avaliado quanto ao aspecto sanitário. A Clínica radiológica Sonimagem, responsável pelo fornecimento do material radioativo, era contatada, também no dia que antecedia o procedimento, onde, preparava, acondicionava o material radioativo de forma adequada e o transportava na manhã da cirurgia. Todo o material cirúrgico e anestésico necessário à execução do experimento era checado com antecedência.

Na manhã do experimento o animal era recolhido e encaminhado em uma caixa apropriada para o seu transporte, disponível no laboratório de cirurgia experimental, sendo acomodado no canil do laboratório Saul Goldenberg, situado no GEEON. O animal era criteriosamente avaliado quanto às condições sanitárias e se preenchiam todos os critérios de inclusão da pesquisa. Aqueles que não completavam todos os critérios eram devolvidos ao Cento de Zoonose, no mesmo dia. Após imobilização na mesa cirúrgica com as patas abduzidas, o animal era anestesiado, via intramuscular, Atopina- e após 15 minutos aplicava-se : Cloridrato de Cetamina IM; associado a Cloridrato de Xilaziana IM, antes do experimento.

Levada para a sala de procedimento, a cadela era imobilizada na mesa cirúrgica, com ataduras, em decúbito dorsal, com as patas abduzidas em extensão. O nível da anestesia geral era monitorado, continuamente, através de parâmetros clínicos como: movimentos das narinas e outros grupos musculares, frequência respiratória e cardíaca que podem indicar a superficialização anestésica, quando era ofertada medicação adicional e complementar para obtenção do plano anestésico adequado. Realizava-se punção venosa, em uma das patas superiores, com scalp 19 ou 21 para administração de solução fisiológica a 0,9%, para manutenção de acesso venoso. Procedia-se com a tricotomia, cuidadosa, das áreas cirúrgicas mamária e axilar, caso houvesse necessidade, devido ao excesso de pelos (FIG.6).



FIGURA 6: animal anestesiado e imobilizado na sala de procedimentos.

Fonte: dados da pesquisa, 2009.

Inicialmente, um membro da equipe era destacado, exclusivamente, para registrar todos os dados, estágios, horários, e observações inerentes ao procedimento. A partir daí o cirurgião injetava 0,2 ml de fitato de tecnécio $99\text{-}0,5\text{mCi}$, com injeção intradérmica, com agulha de insulina, no sitio subareolar, nos pares de mamas anteriores da cadela. Após a injeção era realizada massagem bidigital, com gazes cirúrgicas, sobre a área por 2 minutos, com intenção de promover a migração e transporte das partículas de radiocolóide pela rede linfática (FIG 7).

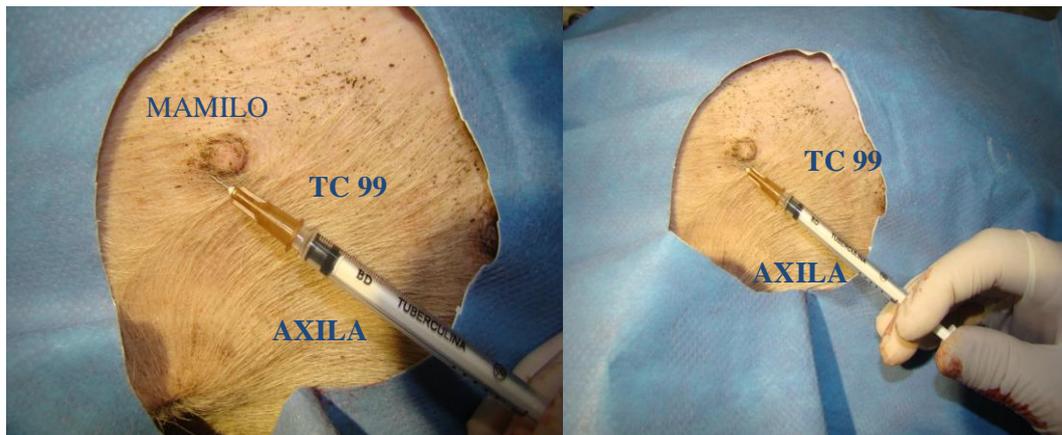


FIGURA 7 - injeção intradérmica de fitato de tecnécio na região subareolar da mama cranial da cadela.

Fonte: dados da pesquisa, 2009.

Em seguida, fazia-se o mapeamento axilar, aferindo com sonda do gama-probe, envolvida com luva cirúrgica, 05 minutos após injeção subareolar, nas cadeias de drenagem axilar, para avaliação da leitura digital e sinal sonoro, identificando o local máximo de captação das radiações gama na axila e, portanto, a projeção do linfonodo sentinela axilar e registro dos dados (FIG 8).

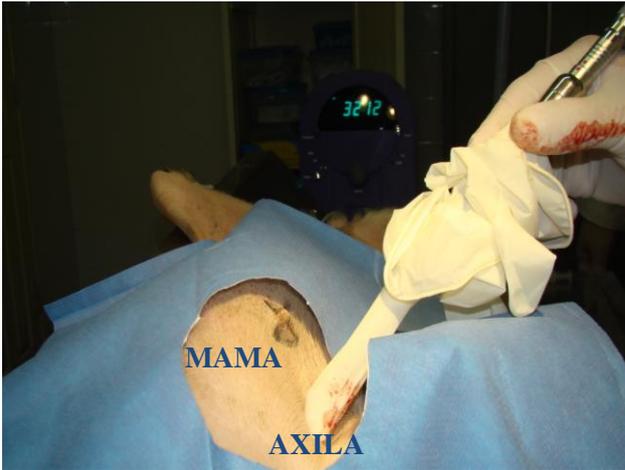


FIGURA 8 - : identificação do sito de captação máxima de radiação axilar.

Fonte: dados da pesquisa, 2009.

Após marcação dos quadrantes mamários com caneta dermatográfica, tendo como centro o mamilo e demarcando os quadrantes com segmentos dos eixos que distavam do centro do mamilo 2 cm e formavam ângulo de 90 graus com a junção os eixos. Marcava-se a projeção da incisão arciforme, envolvendo toda extensão do QSE da mama anterior da cadela, ligando as duas extremidades distais dos eixos que formam o QSE da mama anterior (FIG. 9).



FIGURA 9 - marcação da incisão no QSE da mama cranial da cadela.

Fonte: dados da pesquisa, 2009.

Realizavam-se incisões arciformes para areolares, seccionando toda pele, subcutâneo até a fáscia muscular em toda extensão da incisão, nos quadrantes assim distribuídos (FIG. 10):

- 1- mama anterior esquerda-incisão arciforme entre 12 e 3 horas a 2 cm do mamilo ;
- 2- mama anterior direita- incisão arciforme entre 9 e 12 horas a 2 cm do mamilo.



FIGURA 10 - incisão arciforme no QSE da mama D da cadela.

Fonte: dados da pesquisa, 2009.

Depois de realizada a incisão e feito hemostasia da ferida por compressão era injetado 0,5 ml de azul patente GUERBET, com agulha de insulina, imediatamente acima do ponto médio da borda superior da incisão arciforme, na região subdérmica. Em seguida eram realizada compressão e massagem suave, com gases cirúrgicas, no local da injeção para impedir que o contraste extravase e permitir que ele seja transportado pela rede linfática da área até o LS (FIG. 11).



FIGURA 11 - injeção de azul patente no ponto médio da borda superior da incisão arciforme do QSE da mama D da cadela.

Fonte: dados da pesquisa, 2009.

Após 05 minutos, identificava-se o ponto de marcação axilar, com a sonda do gama probe, na área de maior captação/radiação na axila, que corresponde à área de maior intensidade de sinal sonoro e maior registro pela sonda do gama-probe de radiação (FIG.12) e realizava-se uma incisão axilar de 03 cm, seguida de dissecação cuidadosa dos planos, sendo guiado pela visualização da coloração azulada da rede linfática aferente que direciona para a identificação do(s) linfonodo(s) sentinela(s) e/ou pela sonda do gama-probe, que confirma a localização do LS e guia a dissecação nos casos onde os vasos linfáticos aferentes foram difíceis de identificar. Considerava-se significativa uma captação, onde representava no mínimo 5 vezes superior à radioatividade de fundo da axila, ou "The background radioactivity" que representa a contagem obtida em 4 pontos equidistantes na axila do ponto de injeção do radiofármaco ou do LS. (FIG.13).

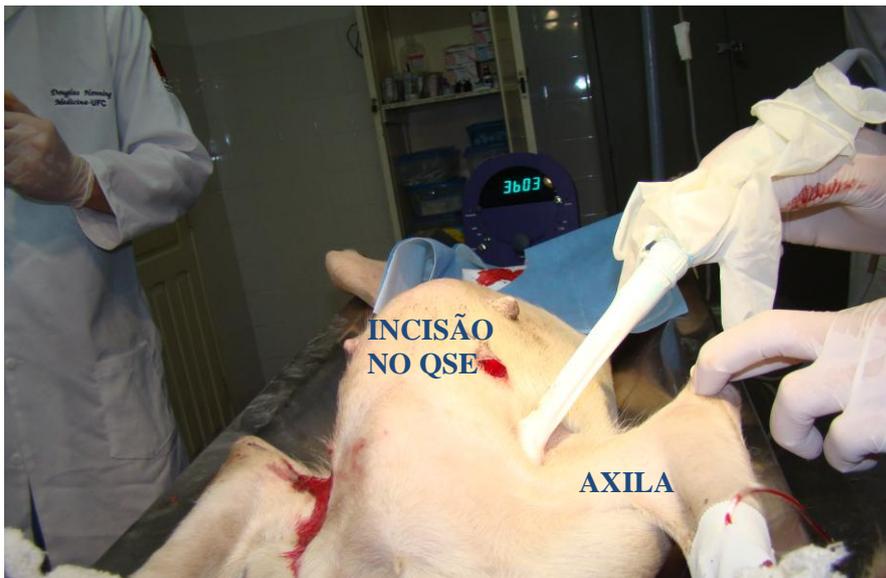


FIGURA 12 - identificação do sitio axilar de maior captação, onde era feito incisão de 3 cm.
Fonte: dados da pesquisa, 2009.

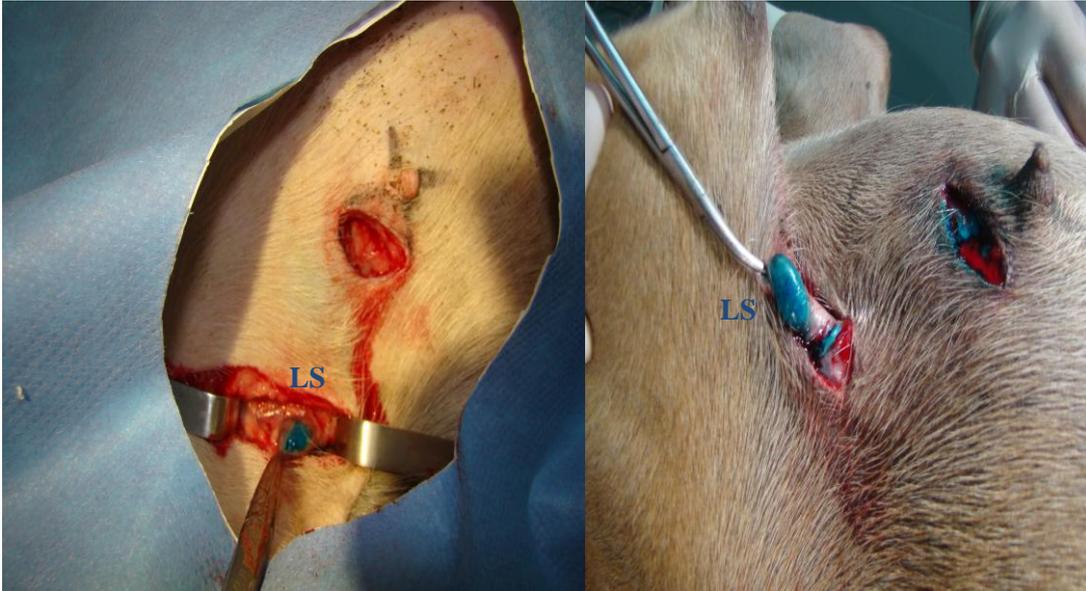


FIGURA 13 - Identificação do LS marcado com azul patente, em incisão axilar.

Fonte: dados da pesquisa, 2009.

Identificava-se o linfonodo sentinela expondo completamente sua superfície, usando a sonda do gama-probe, com medição in-vivo da maior captação de radiação e registro (FIG. 14).



FIGURA 14 - identificação do linfonodo com maior captação de radiação. Contagem de radiação in-vivo.

Fonte: dados da pesquisa, 2009.

Realizava-se a biopsia com contagem ex-vivo da radiação do linfonodo marcado pela radiocolóide (FIG.15)

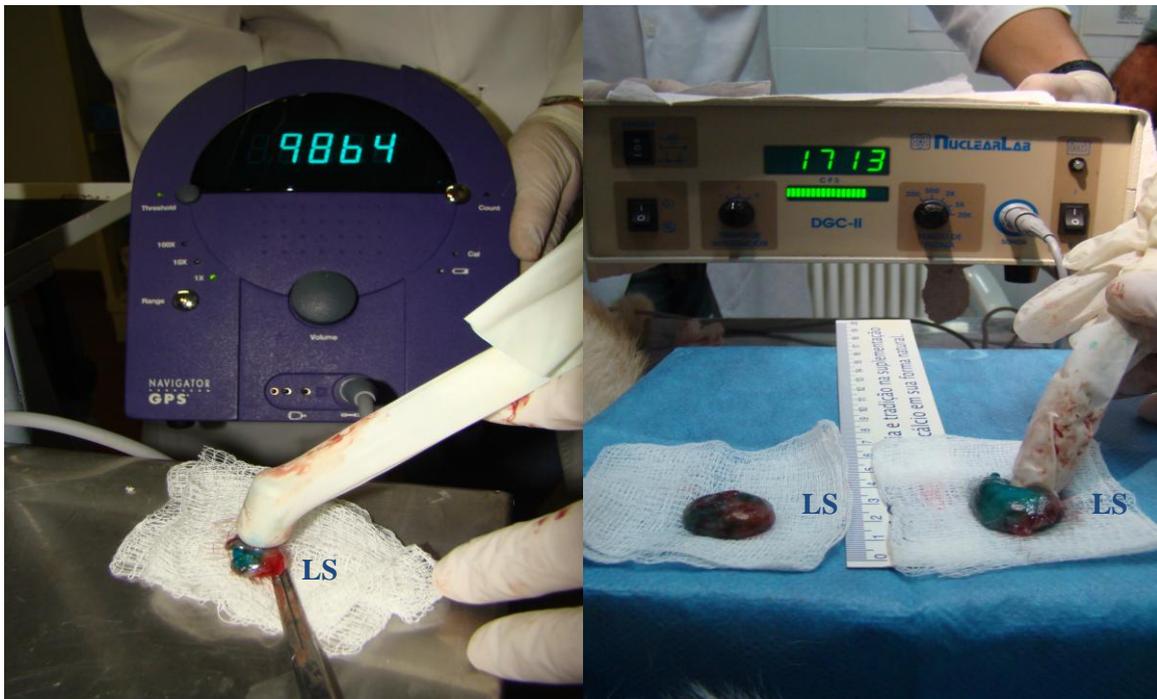


FIGURA 15 - contagem ex-vivo do LS.

Fonte: dados da pesquisa, 2009.

Na incisão, pesquisava-se o linfonodo corado pelo azul patente e/ou se houve concordância entre os métodos. Avaliava-se o leito cirúrgico para checar se, ainda há radiação ou outro linfonodo captante de radiação. Caso houvesse o linfonodo era retirado e registrado quanto às suas características de radiação e captação de corante.

A relação da área de maior captação/radiação de fundo do leito cirúrgico deve ser igual ou maior que dez. A verificação da radioatividade do linfonodo sentinela excisado fora do campo cirúrgico (contagem ex- vivo) e comparação com a radiação do leito cirúrgico, confirmam que foi, realmente, retirado o LS e que não existe outra fonte de radiação que possa justificar a continuação da pesquisa de outro LS.

Foram registradas todas as taxas de radiação, no sitio da injeção, na axila antes da incisão, LS in-vivo e LS ex- vivo, como também, checava-se a radiação do leito central da dissecação do LS para avaliar a possibilidade de outro(s) LS, sempre tendo como parâmetro "The background radioactivity"(radiação de controle).

Os dados tabulados quantificaram a intercessão entre as duas marcações, a concordância entre os métodos. O animal era sacrificado após o experimento na sala de cirurgia, com injeção intravenosa rápida de Cloreto de potássio a 10%, armazenado em saco

plástico adequado, colocado em refrigeração por, no mínimo 2 horas, e enviado posteriormente ao Centro de Zoonose de Fortaleza.

Análise Estatística

Foi utilizado o programa gratuito disponibilizado na internet de análise estatística, Gaphpad Software: <http://www.graphpad.com/quickcalcs/index.cfm>. Os dados foram avaliados pelo Teste de McNemar e Coeficiente de Concordância de Kappa . Valores do P foram determinados usando teste exato de Fisher. Valores de P menores e iguais a 0.05 foram aceitos como estatisticamente significantes.

RESULTADOS

TABELA 01 - análise estatística da BLS na mama cranial direita da cadela quando utilizado o tecnécio e azul patente (Teste de McNemar).

		TECNÉCIO		
		SIM	NÃO	Total
AZUL PATENTE	SIM	16	00	16
	NÃO	03	01	04
	Total	19	01	20

P=0.2482/IC de 95%

TABELA 02 - análise estatística da BLS na mama cranial esquerda da cadela quando utilizado o tecnécio e azul patente (Teste de McNemar).

		TECNÉCIO		
		SIM	NÃO	Total
AZUL PATENTE	SIM	16	00	16
	NÃO	03	01	04
	Total	19	01	20

P=0.2482/ IC de 95%

TABELA 03 - análise estatística da BLS na mamas torácicas craniais direita e esquerda da cadela quando utilizado o tecnécio e azul patente (Teste de McNemar)

		TECNÉCIO		
		SIM	NÃO	Total
AZUL PATENTE	SIM	32	01	33
	NÃO	06	01	07
	Total	38	02	40

P=0.1306/ IC de 95%

TABELA 04 – Coeficiente de Concordância de Kappa quando comparado a avaliação do tecnécio isolado com associação de Tecnécio e azul patente no LS.

		TECNÉCIO e AZUL PATENTE		
		SIM	NÃO	Total
TECNÉCIO	SIM	32	06	38
	NÃO	01	01	02
	Total	33	07	40

Kappa=0.157 / Número de concordância observado 82%

TABELA 05 – Coeficiente de Concordância de Kappa quando comparado a avaliação do azul patente isolado com tecnécio e azul patente no LS.

		TECNÉCIO e AZUL PATENTE		
		SIM	NÃO	Total
AZUL PATENTE	SIM	32	01	33
	NÃO	01	06	07
	Total	33	07	40

Kappa=0.827 / Número de concordância observado 95%

Das 23 cadelas estudadas, perfazendo um total de 23 pares de mamas, apenas 40 (quarenta) mamas estudadas apresentavam-se dentro dos critérios de seleção. Destas 95% das mamas (38\40) tiveram o linfonodo sentinela identificado no sitio axilar, com utilização da sonda do gama probe, após a injeção de fitato de tecnécio na região subareolar. (TAB. 6)

TABELA 06 – Identificação do LS na axila utilizando injeção de tecnécio na região subareolar. Mamas direita e esquerda.

Marcaram	38\40	95%
Ñ maçaram	02\40	5%

Fonte: dados da pesquisa, 2009.

Não houve diferença nos índices de identificação do LS, com relação ao lado das mamas anteriores pesquisada, se esquerdo ou direito, ambos captaram radiação em índices semelhantes, perfazendo um total de 19 das 20 mamas pesquisadas a Esq. E Dir., confirmando a identificação do LS na axila (TAB. 7 e 8)

TABELA 07 – Identificação do LS na axila utilizando injeção de tecnécio na região subareolar. Mamas direita.

Marcaram	19\20	95%
Ñ maçaram	01\20	5%

Fonte: dados da pesquisa, 2009.

TABELA 08 – Identificação do LS na axila utilizando injeção de tecnécio na região subareolar. Mamas esquerda.

Marcaram	19\20	95%
Ñ maçaram	01\20	5%

Fonte: dados da pesquisa, 2009.

Após a injeção de azul patente, na derme da borda superior da incisão arciforme no QSE das mamas, 82% (33/40) dos linfonodos isolados estavam corados. (TAB. 9).

TABELA 09 – Identificação do LS na axila utilizando injeção de corante azul patente na região dérmica da borda superior da incisão arciforme no QSE das mamas. Mamas direita e esquerda.

Coraram	33\40	82%
Ñ coraram	07\40	18%

Fonte: dados da pesquisa, 2009.

Na análise do índice de identificação por lado pesquisado com o azul patente é possível verificar uma pequena variação entre os achados sendo os da mama direita com menor percentual de identificação do LS pelo corante em relação aos achados relacionados a mama esquerda. (TAB. 10 e 11).

TABELA 10 - Identificação do LS na axila utilizando injeção de corante azul patente na região dérmica da borda superior da incisão arciforme no QSE das mamas. Mama direita.

Coraram	16\20	80%
Ñ coraram	04\20	20%

Fonte: dados da pesquisa, 2009.

TABELA 11 – Identificação do LS na axila utilizando injeção de corante azul patente na região dérmica da borda superior da incisão arciforme no QSE das mamas. Mama esquerda.

Coraram	17\20	85%
Ñ coraram	03\21	15%

Fonte: dados da pesquisa, 2009.

Nos casos estudados houve concordância entre os métodos avaliados em 82% (28/43) dos casos. (TAB. 12).

TABELA 12 – Comparação da intercessão dos métodos abordados na pesquisa para a identificação do LS na axila. Mamas direita e esquerda.

Concordam	33\40	82%
Ñ concordam	7\40	18%

Fonte: dados da pesquisa, 2009.

Com relação ao índice de concordância, levando em consideração o lado pesquisado. (TAB. 13 e 14).

TABELA 13 – Comparação da intercessão dos métodos abordados na pesquisa para a identificação do LS na axila. Mamas direita.

Concordam	17\20	85%
Ñ concordam	03\20	15%

Fonte: dados da pesquisa, 2009.

TABELA 14 – Comparação da intercessão dos métodos abordados na pesquisa para a identificação do LS na axila. Mamas esquerda.

Concordam	16\20	80%
Ñ concordam	04\20	20%

Fonte: dados da pesquisa, 2009.

DISCUSSÃO

A partir dos estudos de Cabanas, que definiram o conceito de LS, o aperfeiçoamento da técnica de BLS evoluiu com a publicação dos estudos de Morton et al. (1992) em melanoma (utilizando corantes) e de Krag et al. (1993) na mama (utilizando radiofármacos e detector de raios gama no transoperatório). Nos estudos de Krag et al. (1993) foi possível identificar o LS em 82% dos casos estudados e uma taxa de 100% de acurácia. Giuliano et al. (1994) utilizando o corante azul patente obteve índice de 66% de taxa de identificação e 96% de acurácia. Albertini e colaboradores (1996) associando os dois métodos, apresentaram índices de 92% de identificação e 100% de acurácia.

Nos últimos 20 anos, a BLS tem se mostrado um procedimento minimamente invasivo capaz de substituir o esvaziamento axilar com elevada acurácia (97% a 99%) em prever o estado linfonodal axilar. Desde, então, a BLS tornou-se ferramenta padrão na abordagem da axila nos cânceres precoces de mama em muitos centros médicos no mundo (LYMAN et al., 2005; WILKE et al., 2006; MANSEL et al., 2006).

A divulgação do método da BLS, a disseminação e aumento do conhecimento da anatomia mamária trouxeram inúmeros questionamentos quanto às peculiaridades técnicas, qual o melhor sitio de injeção, o melhor método, quais os melhores contrastes e radiotraçadores, técnicas de injeção, associação de métodos, curva de aprendizado, características do tumor, morbidade associado ao método, enfim, muitas variáveis ainda permanecem em avaliação.

Um dos pontos importantes, que vem sendo discutido, se refere ao papel que a cirurgia e biopsias prévias na mama desempenham na identificação do LS. Muitos autores excluíram de seus estudos pacientes que foram diagnosticados previamente por biopsias incisionais, excisionais ou cirurgias de ressecção formal; baseado no pressuposto que esses procedimentos poderiam interferir na identificação do LS, aumentar as taxas de falso negativo e inviabilizar o método (ALBERTINI et al., 1996; GIULIANO et al., 1997; KRAG, 1998; BORGSTEIN et al., 1998; VERONESI et al., 1999; RODIER et al., 2000; GIULIANO et al., 2000; MARIANI et al., 2001; D'EREDITA et al., 2002; VERONESI et al., 2003).

Mais recentemente, outros trabalhos divulgados, sugeriram que a biópsia incisional e excisionais não era impedimento para identificação do LS (MCMASTERS et al., 2000; TAFRA et al., 2001) Em 2005, a Sociedade Americana de Oncologia Clínica divulgou, com a ressalva de nível de evidência limitado, que baseado nos dados atuais a BLS não era

contra-indicada para pacientes com diagnósticos prévios e biopsias excisionais de mama (LYMAN et al., 2005).

Em virtude da importância do tema, o trabalho foi desenvolvido, avaliando qual a influência que a incisão para-areolar, no QSE da mama da cadela, desempenha na identificação do LS, tendo em vista que é uma prática dos mastologistas, quando se deparam com pacientes com biopsias ou cirurgias prévias, realizarem a BLS injetando contraste nos bordos e, principalmente, na região suprajacente da cicatriz. Essa prática, empírica, é muito utilizada e encerra muitos questionamentos, desde a viabilidade do método e até se o linfonodo identificado corresponde ao LS identificado pela injeção subareolar, sem biópsia prévia.

A utilização inicial do tecnécio subareolar, com identificação após 5 minutos na axila do local de projeção do LS, e, posteriormente, a utilização do azul patente injetado na borda superior da incisão, como método capaz de identificar o LS, foi propositadamente padronizada nessa ordem, em virtude da distância entre a aréola da mama da cadela e a axila serem, relativamente, pequena. Sabe-se que quanto maior a distância entre a injeção do radio marcador e a área de captação do material radioativo pelo LS, melhor a identificação do linfonodo pela cirurgia radio guiada, evitando interferência entre as marcações do local da injeção e do local captante. O que foi constatado neste estudo, pois o índice de identificação do LS foi de 95% dos casos (38\40), com o Tc99 sub-areolar.

Tomando por base a semelhança anatomo-fisiológica das drenagens da mama humana e da cadela, realizava-se a identificação do linfonodo sentinela injetando Tc99 na região subareolar e em seguida, após a identificação da presença de radiação na projeção LS na axila, realizava-se incisão para-areolar no QSE e injetava-se o corante azul patente na borda superior da incisão. O experimento demonstrou-se uma taxa de identificação do LS com azul patente e Tc99 em 95% dos casos (32\33). (TAB 4 e 5).

Em 33 dos 40 casos houve concordância (82%) entre os métodos na identificação do LS, ou seja, percentual dos linfonodos que captaram Tc99 e coraram com Azul patente, ou não captaram Tc99 e não coraram com azul patente. Mostrando um índice elevado de identificação do LS quando se utiliza o azul patente, tendo como controle o Tc99 injetado na região subareolar da mama integra.

Não foram identificado Linfonodos em 5% dos casos com método do Tc99 subareolar (2\40) e em 17,5% dos casos utilizando azul na borda da incisão para-areolar (7\40). Tais achados indicam que a injeção de contraste no bordo superior da incisão, envolvendo todo o QSE da mama da cadela, apresenta índice de falha na identificação maior, quando

comparado ao TC99 na mama sem incisão. Tal fato pode ser explicado por lesão das vias drenagem linfática, causadas pela incisão para-areolar interposta entre o plexo subareolar e a rede linfática que drena o QSE da mama, principalmente à secção do ducto coletor principal; não permitindo que parte dos linfonodos capturem o azul patente, como foi mostrado no modelo estudado. Apesar deste achado, a BLS não foi inviabilizada, no modelo canino, quando se transpõe esse obstáculo, com a injeção do contraste na borda superior da incisão, pois, apresentou taxa de identificação do LS de 82% dos casos (32/40).

Esses resultados apresentados demonstram o que as últimas publicações têm enfatizado, ou seja, ênfase na recomendação e não contra-indicação da BLS em pacientes com biopsia excisional previa, já que um percentual significativo de pacientes se beneficia do método (MCMASTERS et al., 2000; TAFRA et al. 2001; LYMAN et al., 2005).

A hipótese de que a drenagem da pele da mama e do parênquima subjacente drenam para o mesmo linfonodos na base da axila, baseado na origem embriológica comum (GRANT et al., 1953; TURNER-WARWICK, 1959; HALSSEL et al., 1965; ROMRELL, 1998) poderia justificar a prática da BLS, injetando-se o marcador na pele acima da incisão. Esse experimento, em modelo canino, reforça a hipótese da teoria embriológica comum.

Neste trabalho 95% (38/40) dos linfonodos captaram tecnécio, 82% (33/40) coraram com azul patente e, destes, 95% (32/33) eram o linfonodos sentinela, confirmados pela captação de Tc99. Em 82% dos casos (33/40) houve concordância entre os métodos (TAB.3). Esses achados podem justificar o motivo de inúmeros pesquisadores, inicialmente, excluírem de suas casuísticas os pacientes com biopsias de mama prévias, pois, como mostra o trabalho, existe uma diminuição na taxa de identificação quando se secciona a rede linfática do QSE da mama, persistindo, ainda, um número significativo de casos (82%) capaz de ser identificado pelo azul patente injetado na borda superior da incisão, justificando a BLS na mama da cadela.

CONCLUSÃO

Este estudo demonstra que o linfonodo encontrado a partir de injeção na borda superior da incisão previa, corresponde ao linfonodo sentinela da mama da cadela em 95% dos casos (32\33).

A taxa de identificação do LS pela injeção de TC99 subareolar foi de 95% dos casos (38\40) e pela injeção de azul patente na incisão para-areolar foi de 82% dos casos (32\40).

As incisões para areolares prévias, nos quadrantes superiores externos, das mamas torácicas craniais da cadela, não interferem, de maneira significativa, na BLS quando o corante é injetado na borda superior da incisão.

REFERÊNCIAS

ALBERTINI, J. J. et al. Lymphatic mapping and sentinel node biopsy in the patient with breast cancer. **JAMA**, v.276, n.22, p.1818-22, Dez. 1996.

American Cancer Society. **Facts & Figures 2009**. Disponível em: < http://www.cancer.org/docroot/PRO/content/PRO_1_1_Cancer_Statistics_2009_Presentation.asp > . Acessado em : 20 de out. de 2009.

BASS, S. S. et al. The role of sentinel lymph node biopsy in breast cancer. **J Am Coll Surg**, v.189, n.2, p.183-94, Agosto, 1999.

BLESSING, W. D. et al. A comparison of methylene blue and lymphazurin in breast cancer sentinel node mapping. **Am J Surg**, v.184, n.4, p.341-5, out. 2002.

BOFF, R. A.; WISINTAINER, F. **Mastologia moderna: abordagem multidisciplinar**. Caxias do Sul: Mesa Redonda, 2006.

CBC, Boletim Edição especial. Consenso 4. **XXVI Congresso Brasileiro de Cirurgia**. Rio de Janeiro, 2006.

BORGSTEIN, P. J. et al. Sentinel lymph node biopsy in breast cancer: guidelines and pitfalls of lymphoscintigraphy and gamma probe detection. **J Am Coll Surg**, v.186, n.3, p.275-83, Mar, 1998.

BORGSTEIN, P. J. et al. 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.81-9, Jul. 2000.

CABANAS, R. M. An approach for the treatment of penile carcinoma. **Cancer**, v.39, n.2, p.456-66, Fev. 1977.

CHAGPAR, A. et al. Validation of subareolar and periareolar injection techniques for breast sentinel lymph node biopsy. **Arch Surg**, v.139, n.6, p.614-8; discussion 618-20, Jun.2004.

CHAO, C., S. L. et al. Reliable lymphatic drainage to axillary sentinel lymph nodes regardless of tumor location within the breast. **Am J Surg**, v.182, n.4, p.307-11, Out. 2001.

CHARFARE, H. et al. Neoadjuvant chemotherapy in breast cancer. **Br J Surg**, v.92, n.1, p.14-23, Jan. 2005.

CODY, H. S., 3rd. Sentinel lymph node mapping in breast cancer. **Oncology (Williston Park)**, v.13, n.1, p.25-34; discussion 35-6, 39, 43, Jan. 1999.

CODY, H. S., 3rd. et al. Complementarity of blue dye and isotope in sentinel node localization for breast cancer: univariate and multivariate analysis of 966 procedures. **Ann Surg Oncol**, v.8, n.1, p.13-9, Jan-Febv. 2001.

COX, C. E., et al. Age and body mass index may increase the chance of failure in sentinel lymph node biopsy for women with breast cancer. **Breast J**, v.8, n.2, p.88-91, Março-Abril 2002.

CSERNI, G. et al. Comparison of vital dye-guided lymphatic mapping and dye plus gamma probe-guided sentinel node biopsy in breast cancer. **World J Surg**, v.26, n.5, p.592-7, Maio 2002.

D'EREDITA, G. et al. Effect of the use of vital dye, lymphoscintigraphy, or a combination for axillary lymphatic mapping and sentinel node biopsy in breast cancer. **World J Surg**, v.26, n.5, p.588-90; discussion 590-1, Maio 2002.

DEROSSIS, A. M. et al. A trend analysis of the relative value of blue dye and isotope localization in 2,000 consecutive cases of sentinel node biopsy for breast cancer. **J Am Coll Surg**, v.193, n.5, p.473-8, Nov. 2001.

EAST, J. M. et al. Sentinel lymph node biopsy for breast cancer using methylene blue dye manifests a short learning curve among experienced surgeons: a prospective tabular cumulative sum (CUSUM) analysis. **BMC Surg**, v.9, p.2. 2009.

EVANS, H.E.; CHRISTENSEN, G.C.: **Miller's Anatomy of the Dog**. 2nd ed. W.B. Saunders, Philadelphia, 1979

ESTOURGIE, S. H., et al. Lymphatic drainage patterns from the breast. **Ann Surg**, v.239, n.2, p.232-7, Fev. 2004.

ERICKSON, V. S. et al. Arm edema in breast cancer patients. **J Natl Cancer Inst**, v.93, n.2, p.96-111. 2001.

FILIPPAKIS, G. M., G. ZOGRAFOS.G. Contraindications of sentinel lymph node biopsy: are there any really? **World J Surg Oncol**, v.5, p.10, 17 Jan. 2007.

FISHER, B., et al. Twenty-five-year follow-up of a randomized trial comparing radical mastectomy, total mastectomy, and total mastectomy followed by irradiation. **N Engl J Med**, v.347, n.8, p.567-75, 22 Agosto 2002.

GEMIGNANI, M. L., BORGES. P. I. Is there a role for selective axillary dissection in breast cancer? **World J Surg**, v.25, n.6, p.809-18, Jun. 2001.

GENTILINI, O., CREMONESI, M. et al. Safety of sentinel node biopsy in pregnant patients with breast cancer. **Ann Oncol**, v.15, n.9, p.1348-51, Set. 2004.

GETTY, R. **Anatomia dos Animais Domésticos**. 5. ed. Rio de Janeiro:Guanabara, 1986. v. 2

GIULIANO, A. E., et al. Lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy for breast cancer. **Ann Surg**, v.220, n.3, p.391-8; discussion 398-401, Set.1994.

GIULIANO, A. E., et al. Sentinel lymphadenectomy in breast cancer. **J Clin Oncol**, v.15, n.6, p.2345-50, Jun.1997.

GIULIANO, A. E. Mapping a pathway for axillary staging: a personal perspective on the current status of sentinel lymph node dissection for breast cancer. **Arch Surg**, v.134, n.2, p.195-9, Fev. 1999.

GIULIANO, A. E.; et al. Prospective observational study of sentinel lymphadenectomy without further axillary dissection in patients with sentinel node-negative breast cancer. **J Clin Oncol**, v.18, n.13, p.2553-9, Jul. 2000.

GOLSHAN, M., F. NAKHLIS, F. Can methylene blue only be used in sentinel lymph node biopsy for breast cancer? **Breast J**, v.12, n.5, p.428-30. Set-Out. 2006.

GOYAL, A. et al. Factors affecting failed localisation and false-negative rates of sentinel node biopsy in breast cancer--results of the ALMANAC validation phase. **Breast Cancer Res Treat**, v.99, n.2, p.203-8, Set. 2006.

GRANT, R. N., TABAH, J. et al. The surgical significance of the subareolar lymph plexus in cancer of the breast. **Surgery**, v.33, n.1, p.71-8, Jan. 1953.

GRAVERSEN, H. P. et al. Breast cancer: risk of axillary recurrence in node-negative patients following partial dissection of the axilla. **Eur J Surg Oncol**, v.14, n.5, p.407-12, Out. 1988.

HAID, A. et al. Morbidity of breast cancer patients following complete axillary dissection or sentinel node biopsy only: a comparative evaluation. **Breast Cancer Res Treat**, v.73, n.1, p.31-6, Maio 2002.

HALL, F. M. et al. Nonpalpable breast lesions: recommendations for biopsy based on suspicion of carcinoma at mammography. **Radiology**, v.167, n.2, p.353-8, Maio 1988.

HALSTED, W. S. I. The Results of Operations for the Cure of Cancer of the Breast Performed at the Johns Hopkins Hospital from June, 1889, to January, 1894. **Ann Surg**, v.20, n.5, p.497-555, Nov. 1894.

HEUSNER, T. A. et al. Breast cancer staging in a single session: whole-body PET/CT mammography. **J Nucl Med**, v.49, n.8, p.1215-22, Agosto 2008.

HEUSNER, T. A. et al. Whole-body PET/CT-mammography for staging breast cancer: initial results. **Br J Radiol**, v.81, n.969, p.743-8, Set. 2008.

HEUSNER, T. A. et al. Diagnostic value of full-dose FDG PET/CT for axillary lymph node staging in breast cancer patients. **Eur J Nucl Med Mol Imaging**, Maio 2009.

INSTITUTO NACIONAL DO CANCER (INCA). Disponível em: <
<http://www1.inca.gov.br/estimativa/2010/>>. Acesso em: 10 maio 2010.

KAPTEIJN, B.; et al. Identification and biopsy of the sentinel lymph node in breast cancer. **Eur J Surg Oncol**, v.24, n.5, p.427-30, Out. 1998.

KERN, K. A. Concordance and validation study of sentinel lymph node biopsy for breast cancer using subareolar injection of blue dye and technetium 99m sulfur colloid. **J Am Coll Surg**, v.195, n.4, p.467-75, , Out. 2002.

KESHTGAR, M. R., BAUM, M. Axillary dissection over the years: where to from here? **World J Surg**, v.25, n.6, p.761-6, Jun. 2001.

KETT, K. et al. Direct lymphography of the breast. **Lymphology**, v.3, n.1, p.2-12, Mar. 1970.

KLIMBERG, V. S. et al. Subareolar versus peritumoral injection for location of the sentinel lymph node. **Ann Surg**, v.229, n.6, p.860-4; discussion 864-5, Jun. 1999.

KRAG, D. N. et al. Surgical resection and radiolocalization of the sentinel lymph node in breast cancer using a gamma probe. **Surg Oncol**, v.2, n.6, p.335-9; discussion 340. Dez. 1993.

KRAG, D. et al. The sentinel node in breast cancer--a multicenter validation study. **N Engl J Med**, v.339, n.14, p.941-6, Out. 1998.

KRAG, D. N. Minimal access surgery for staging regional lymph nodes: the sentinel-node concept. **Curr Probl Surg**, v.35, n.11, p.951-1016, Nov. 1998.

KRAG, D. N.; et al. Radiolabeled sentinel node biopsy: collaborative trial with the National Cancer Institute. **World J Surg**, v.25, n.6, p.823-8, Jun. 2001.

KRAG, D. N.; et al. Technical outcomes of sentinel-lymph-node resection and conventional axillary-lymph-node dissection in patients with clinically node-negative breast cancer: results from the NSABP B-32 randomised phase III trial. **Lancet Oncol**, v. 8, n.10, p.881-8, Out. 2007.

KUEHN, T. et al. A concept for the clinical implementation of sentinel lymph node biopsy in patients with breast carcinoma with special regard to quality assurance. **Cancer**, v.103, n.3, p. 451-61, Fev. 2005.

LIBERMAN, L., CODY, H. S. 3rd, et al. Sentinel lymph node biopsy after percutaneous diagnosis of nonpalpable breast cancer. **Radiology**, v.211, n.3, p.835-44, Jun. 1999.

LUCCI, A. et al. Surgical complications associated with sentinel lymph node dissection (SLND) plus axillary lymph node dissection compared with SLND alone in the American College of Surgeons Oncology Group Trial Z0011. **J Clin Oncol**, v.25, n.24, p.3657-63, Agosto 2007.

LYMAN, G. H.; 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.7703-20, Out. 2005.

MAMOUNAS, E. P. et al. Sentinel node biopsy after neoadjuvant chemotherapy in breast cancer: results from National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project Protocol B-27. **J Clin Oncol**, v.23, n.12, p.2694-702, Abril 2005.

MANSEL, R. E., A. GOYAL, E. A. European studies on breast lymphatic mapping. **Semin Oncol**, v.31, n.3, p.304-10, Jun, 2004.

MANSEL, R. E. 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, Maio 2006.

MARIANI, G.; et al. Radioguided sentinel lymph node biopsy in breast cancer surgery. **J Nucl Med**, v.42, n.8, p.1198-215, Agosto 2001.

MARTIN, R. C. et al. Intradermal isotope injection is superior to intramammary in sentinel node biopsy for breast cancer. **Surgery**, v.130, n.3, p.432-8, Set. 2001.

MCMASTERS, K. M., et al. Sentinel-lymph-node biopsy for breast cancer--not yet the standard of care. **N Engl J Med**, v.339, n.14, p. 990-5, Out. 1998.

MCMASTERS, K. M., 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.2560-6, Jul. 2000.

MCMASTERS, K. M., et al. Dermal injection of radioactive colloid is superior to peritumoral injection for breast cancer sentinel lymph node biopsy: results of a multiinstitutional study. **Ann Surg**, v.233, n.5, p.676-87, Maio 2001.

MORROW, M., A. W.; et al. Learning sentinel node biopsy: results of a prospective randomized trial of two techniques. **Surgery**, v.126, n.4, p.714-20; discussion 720-2, Out. 1999.

NAIK, A. 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. **Ann Surg**, v.240, n.3, p.462-8; discussion 468-71, Set. 2004.

NATHANSON, S. D. et al. Pathways of lymphatic drainage from the breast. **Ann Surg Oncol**, v.8, n.10, p.837-43, Dez. 2001.

NETTER, F. H. **Atlas de anatomia humana**. 2.ed. Porto Alegre : Artmed, 2000.

NIEWEG, O. E., et al. Rationale for superficial injection techniques in lymphatic mapping in breast cancer patients. **J Surg Oncol**, v.87, n.4, p.153-6, Set. 2004.

OLIVEIRA FILHO, R. S. *et al.* Is intra-operative gamma probe detection really necessary for inguinal sentinel lymph node biopsy? **Sao Paulo Med J**, v.118, n.6, p.165-8, Nov. 2000.

OLIVEIRA FILHO. *et al.* Vital dye is enough for inguinal sentinel lymph node biopsy in melanoma patients. **Acta Cir Bras**, v.21, n.1, p.12-5, Jan-Fev. 2006.

- OLLILA, D. W. et al. The role of intraoperative lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy in the management of patients with breast cancer. **Adv Surg**, v.32, p.349-64. 1999.
- PAGANELLI, G., DE CICCIO, C. et al. Optimized sentinel node scintigraphy in breast cancer. **Q J Nucl Med**, v.42, n.1, p.49-53, Mar.1998.
- PENDAS, S.. et al. Sentinel node biopsy and cytokeratin staining for the accurate staging of 478 breast cancer patients. **Am Surg**, v.65, n.6, p.500-5; discussion 505-6, Jun. 1999.
- PIATO, J. R. et al. [Occult metastasis in sentinel lymph node in early-stage breast cancer]. **Rev Bras Ginecol Obstet**, v.30, n.9, p.432-6, Set. 2008.
- PINHEIRO, L. G.; et al.. Estudo Experimental de Linfonodo sentinela na mama da cadela com azul patente e tecnécio 99. **Acta Cir Brás**, v.18 , n.6, 2003.
- PINHEIRO, L. G.; et al. [Internal mammary lymph nodes identification from isolated sternum of human cadaver]. **Acta Cir Bras**, v.21, n.6, p.430-3, Nov-Dez. 2006.
- PINHEIRO, L. G.; et al. Hemosiderin: a new marker for sentinel lymph node identification. **Acta Cir Bras**, v.24, n.6, p.432-6, Nov-Dez. 2009.
- RAHAL, S.C. et al. Uso da fluoresceína na identificação de vasos linfáticos superficiais das glândulas mamárias das cadelas. **Ciência Rural**, v. 25, n. 2, p. 251-254, 1995.
- REINTGEN; et al. The orderly progression of melanoma nodal metastases. **Ann Surg**, v.220, n.6, , p.759-67, Dez. 1994.
- REITSAMER, R.; et al. Subareolar subcutaneous injection of blue dye versus peritumoral injection of technetium-labeled human albumin to identify sentinel lymph nodes in breast cancer patients. **World J Surg**, v.27, n.12, p.1291-4, Dez. 2003.
- RODIER, J. F. et al. Lymphatic mapping and sentinel node biopsy of operable breast cancer. **World J Surg**, v.24, n.10, p.1220-5; discussion 1225-6, Out. 2000.
- ROSES D. F. Development of modern breast cancer treatment. In: ROSES D. F. **Breast Cancer**, 2 ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2005.
- SALHAB, M., et al. Skin and fat necrosis of the breast following methylene blue dye injection for sentinel node biopsy in a patient with breast cancer. **Int Semin Surg Oncol**, v.2, Nov 28, p.26. 2005.
- SAUTET, J.Y. et al. Lymphatic system of the mammary glands in the dog: an approach to the surgical treatment of malignant mammary tumors. **Canine Practice**, v. 17, n. 2, p. 30-33, 1992.

SCHERER, K. et al. Anaphylaxis to isosulfan blue and cross-reactivity to patent blue V: case report and review of the nomenclature of vital blue dyes. **Ann Allergy Asthma Immunol**, v.96, n.3, p.497-500, Mar. 2006.

SENER, S. F. et al. The spectrum of vascular lesions in the mammary skin, including angiosarcoma, after breast conservation treatment for breast cancer. **J Am Coll Surg**, v.193, n.1, p.22-8, Jul. 2001.

SIMMONS, R. et al. Methylene blue dye as an alternative to isosulfan blue dye for sentinel lymph node localization. **Ann Surg Oncol**, v.10, n.3, p.242-7, Abril 2003.

SLATTER, D. et al. **Manual de cirurgia de pequenos animais**. 2. ed. São Paulo: Ed. Manole, 1998.

SOMASUNDARAM, S. K.. et al. Detection of the sentinel lymph node in breast cancer. **Br Med Bull**, v.84, p.117-31. 2007.

STEARNS, V. et al. Sentinel lymphadenectomy after neoadjuvant chemotherapy for breast cancer may reliably represent the axilla except for inflammatory breast cancer. **Ann Surg Oncol**, v.9, n.3, p.235-42, Abril 2002.

TAFRA, L. et al. Multicenter trial of sentinel node biopsy for breast cancer using both technetium sulfur colloid and isosulfan blue dye. **Ann Surg**, v.233, n.1, p.51-9 Jan. 2001.

TAIRA, N.; et al. Determination of indication for sentinel lymph node biopsy in clinical node-negative breast cancer using preoperative 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography fusion imaging. **Jpn J Clin Oncol**, v.39, n.1, , p.16-21, Jan. 2009.

TANIS, P. J., et al. 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, Mar. 2001.

TANIS, P. J., et al. History of sentinel node and validation of the technique. **Breast Cancer Res**, v.3, n.2, p.109-12. 2001.

TEMPLE, L. K..et al. Sensory morbidity after sentinel lymph node biopsy and axillary dissection: a prospective study of 233 women. **Ann Surg Oncol**, v.9, n.7, p.654-62, Agosto 2002.

TESSARO, S.; BREZOLIN, R. Epidemiologia do cancer de mama. In BOFF, Ricardo Antônio; WISINTAINER, Francisco. **Mastologia moderna: abordagem multidisciplinar**. Caxias do Sul: Mesa Redonda, 2006.

TUBIANA, M.; et al. Commission of the European Communities "Europe Against Cancer" Programme. European School of Oncology Advisory Report. Management of non-palpable and small lesions found in mass breast screening. **Eur J Cancer**, v.30A, n.4, p.538-47. 1994.

TURNER, R. R.;.et al. Histopathologic validation of the sentinel lymph node hypothesis for breast carcinoma. **Ann Surg**, v.226, n.3, p.271-6; discussion 276-8, Sep, 1997.

TURNER, R. R.; et al. Pathologic features associated with nonsentinel lymph node metastases in patients with metastatic breast carcinoma in a sentinel lymph node. **Cancer**, v.89, n.3, p.574-81, Agosto 2000.

TURNER-WARWICK, R. T. The lymphatics of the breast. **Br J Surg**, v.46, p.574-82, Maio 1959.

TUTTLE, T. M. et al. Subareolar injection of 99mTc facilitates sentinel lymph node identification. **Ann Surg Oncol**, v.9, n.1, p.77-81, Jan-Feb. 2002.

UDI, C. Axillary node Sample to Evaluate the Axilla. **World Journal of Surgery**. V. 25, p. 773-779, 2001.

VARGHESE, P. et al. Methylene blue dye versus combined dye-radioactive tracer technique for sentinel lymph node localisation in early breast cancer. **Eur J Surg Oncol**, v.33, n.2, , p.147-52, Mar. 2007.

VERONESI, U.; et al. Conservative treatment of breast cancer. A trial in progress at the Cancer Institute of Milan. **Cancer**, v.39, n.6 Suppl, p.2822-6, Jun. 1977.

VERONESI, U.; et al. Comparing radical mastectomy with quadrantectomy, axillary dissection, and radiotherapy in patients with small cancers of the breast. **N Engl J Med**, v.305, n.1, p.6-11, Jul. 1981.

VERONESI, U.; et al. Sentinel lymph node biopsy and axillary dissection in breast cancer: results in a large series. **J Natl Cancer Inst**, v.91, n.4, p.368-73, Fev. 1999.

VERONESI, U.; et al. Sentinel lymph node biopsy as an indicator for axillary dissection in early breast cancer. **Eur J Cancer**, v.37, n.4, p.454-8, Mar. 2001.

VERONESI, U.; et al. Twenty-year follow-up of a randomized study comparing breast-conserving surgery with radical mastectomy for early breast cancer. **N Engl J Med**, v.347, n.16, p.1227-32, Out. 2002.

VERONESI, U.; .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.546-53, Agosto 2003.

VERONESI, U., et al. Sentinel node biopsy in breast cancer: early results in 953 patients with negative sentinel node biopsy and no axillary dissection. **Eur J Cancer**, v.41, n.2, p.231-7, Jan. 2005.

WADDINGTON, W. A. et al. Radiation safety of the sentinel lymph node technique in breast cancer. **Eur J Nucl Med**, v.27, n.4, p.377-91, Abril 2000.

WEAVER, D. L.; et al. Pathologic analysis of sentinel and nonsentinel lymph nodes in breast carcinoma: a multicenter study. **Cancer**, v.88, n.5, , p.1099-107, Mar. 2000.

WINCHESTER, D. J.; et al. Sentinel lymphadenectomy for breast cancer: experience with 180 consecutive patients: efficacy of filtered technetium 99m sulphur colloid with overnight migration time. **J Am Coll Surg**, v.188, n.6, p.597-603, Jun. 1999.

WILKE, L. G. et al. Surgical complications associated with sentinel lymph node biopsy: results from a prospective international cooperative group trial. **Ann Surg Oncol**, v.13, n.4, p.491-500, Abril 2006.

XAVIER, N. L. et al. Detecção do Linfonodo Sentinela em Câncer da Mama: Comparação entre Métodos. **RBGO** , v. 24, n 7, p. 479-484, 2002.

ZELNIUCH-JACQUOTTE, A.; SHORE, R.E. Epidemiology of breast cancer. In: ROSES D. F. **Breast Cancer**, 2 ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2005.

APÊNDICES

APÊNDICE A:

PROTOCOLO DE REGISTRO DO PROJETO:

Identificação do Linfonodo Sentinela na Mama, em Modelo Experimental, de Cadelas Submetidas à Cirurgia com Incisão Para-Areolar no Quadrante Superior Externo.

Data da cirurgia ___/___/___

Início:_____ Término:_____

1. Cadela nº _____
2. Peso: _____ kg
3. Procedimento:

MAMA DIREITA:

- injeção do tecnécio(0,5 mCi) sub-areolar: _____ h
- contagem do sítio sub-areolar pós injeção com o probe: _____
- identificação do sítio axilar marcado com o probe: _____ h
- contagem do sítio axilar após 5 minutos: _____
- realização da incisão para areolar QSE: _____ h
- injeção do azul patente(0,5ml) acima da incisão: _____ h
- incisão axilar : _____ h
- identificação do linfonodo sentinela com o probe: sim() não()
- contagem in vivo: _____
- contagem ex-vivo: _____
- linfonodo(s) corado(s) com azul patente nº: _____
- intercessão dos dois métodos: sim() não()

MAMA ESQUERDA:

- injeção do tecnécio(0,5 mCi) sub-areolar: _____ h
- contagem do sítio sub-areolar pós injeção com o probe: _____
- identificação do sítio axilar marcado com o probe: _____ h
- contagem do sítio axilar após 5 minutos: _____
- realização da incisão para areolar QSE: _____ h
- injeção do azul patente(0,5ml) acima da incisão: _____ h
- incisão axilar : _____ h
- identificação do linfonodo sentinela com o probe: sim() não()
- contagem in vivo: _____
- contagem ex-vivo: _____
- linfonodo(s) corado(s) com azul patente nº: _____
- intercessão dos dois métodos: sim() não()

Registro fotográfico Nº _____

OBS:

 PROTOCOLO DE REGISTRO DO PROJETO:

Identificação do Linfonodo Sentinela na Mama, em Modelo Experimental, de Cadelas Submetidas à Cirurgia com Incisão Para-Areolar no Quadrante Superior Externo.

Data da cirurgia 24/05/09

Início: 13:00 Término: _____

1. Cadela nº 23
2. Peso: 15,0 kg
3. Procedimento:

MAMA DIREITA:

- injeção do tecnécio(0,5 mCi) sub-areolar: 13:20h
- contagem do sítio sub-areolar pós injeção com o probe: 99999
- identificação do sítio axilar marcado com o probe: 13:23 h
- contagem do sítio axilar após 5 minutos: ~~(1776)~~ 1972
- realização da incisão para areolar QSE: 13:25 h
- injeção do azul patente(0,25ml) acima da incisão: 13:25 h
- incisão axilar : 13:30h
- identificação do linfonodo sentinela com o probe: sim() não()
- contagem in vivo: 13493
- contagem ex-vivo: 28346
- linfonodo(s) corado(s) com azul patente nº: 1
- intercessão dos dois métodos: sim() não()

MAMA ESQUERDA:

- injeção do tecnécio(0,5 mCi) sub-areolar: 13:00 h
- contagem do sítio sub-areolar pós injeção com o probe: 99999
- identificação do sítio axilar marcado com o probe: 13:05h
- contagem do sítio axilar após 5 minutos: ~~(VÃO MARCADO)~~ 187
- realização da incisão para areolar QSE: 13:08h
- injeção do azul patente(0,25ml) acima da incisão: 13:10h
- incisão axilar : 13:15 h
- identificação do linfonodo sentinela com o probe: sim() não()
- contagem in vivo: 587
- contagem ex-vivo: NÃO CONTOU, MAS MARCOU COM AZUL
- linfonodo(s) corado(s) com azul patente nº: 1
- intercessão dos dois métodos: sim() não()

 PROTOCOLO DE REGISTRO DO PROJETO:

Identificação do Linfonodo Sentinela na Mama, em Modelo Experimental, de Cadelas Submetidas à Cirurgia com Incisão Para-Areolar no Quadrante Superior Externo.

Data da cirurgia 13 / 05 / 09
 Início: 12:40 Término: 13:30

1. Cadela nº 22
2. Peso: 12 kg
3. Procedimento:

MAMA DIREITA:

- injeção do tecnécio(0,5 mCi) sub-areolar: ~~13:08h~~ 13:11h
- contagem do sítio sub-areolar pós injeção com o probe: ~~18841~~ 88888
- identificação do sítio axilar marcado com o probe: 13:15 h
- contagem do sítio axilar após 5 minutos: ~~396~~ 631
- realização da incisão para areolar QSE: 13:17 h
- injeção do azul patente(0,25ml) acima da incisão: 13:20 h
- incisão axilar : 13:25 h
- identificação do linfonodo sentinela com o probe: sim() não()
- contagem in vivo: 2317
- contagem ex-vivo: 2434
- linfonodo(s) corado(s) com azul patente nº: 1
- intercessão dos dois métodos: sim() não()

MAMA ESQUERDA:

- injeção do tecnécio(0,5 mCi) sub-areolar: 12:40h
- contagem do sítio sub-areolar pós injeção com o probe: 71052
- identificação do sítio axilar marcado com o probe: ~~8018~~ h 12:45h
- contagem do sítio axilar após 5 minutos: 7818
- realização da incisão para areolar QSE: 12:47h
- injeção do azul patente(0,25ml) acima da incisão: 12:50 h
- incisão axilar : 12:55h
- identificação do linfonodo sentinela com o probe: sim() não()
- contagem in vivo: 23215
- contagem ex-vivo: 18565
- linfonodo(s) corado(s) com azul patente nº: 1
- intercessão dos dois métodos: sim() não()

 PROTOCOLO DE REGISTRO DO PROJETO:

Identificação do Linfonodo Sentinela na Mama, em Modelo Experimental, de Cadelas Submetidas à Cirurgia com Incisão Para-Areolar no Quadrante Superior Externo.

Data da cirurgia 06/05/09

Início: 12:30 Término: 13:20

1. Cadela nº 21
2. Peso: 13 kg
3. Procedimento:

MAMA DIREITA:

- injeção do tecnécio(0,5 mCi) sub-areolar: 13:10 h
- contagem do sítio sub-areolar pós injeção com o probe: >100.000
- identificação do sítio axilar marcado com o probe: 13:10 h *insignificante*
- contagem do sítio axilar após 5 minutos: insignificante
- realização da incisão para areolar QSE: 13:15 h
- injeção do azul patente(0,25ml) acima da incisão: 13:16 h
- incisão axilar : 13:20 h
- identificação do linfonodo sentinela com o probe: sim() não()
- contagem in vivo: 126
- contagem ex-vivo: 127
- linfonodo(s) corado(s) com azul patente nº: 1
- intercessão dos dois métodos: sim() não()

MAMA ESQUERDA:

- injeção do tecnécio(0,5 mCi) sub-areolar: 12:35 h
- contagem do sítio sub-areolar pós injeção com o probe: >100.000
- identificação do sítio axilar marcado com o probe: 12: h
- contagem do sítio axilar após 5 minutos: 35 *insignificante*
- realização da incisão para areolar QSE: 12:54 h
- injeção do azul patente(0,25ml) acima da incisão: 13:00 h
- incisão axilar : 13:05 h
- identificação do linfonodo sentinela com o probe: sim() não()
- contagem in vivo: 285
- contagem ex-vivo: 119
- linfonodo(s) corado(s) com azul patente nº: 0
- intercessão dos dois métodos: sim() não()

 PROTOCOLO DE REGISTRO DO PROJETO:

Identificação do Linfonodo Sentinela na Mama, em Modelo Experimental, de Cadelas Submetidas à Cirurgia com Incisão Para-Areolar no Quadrante Superior Externo.

Data da cirurgia: 29/04/09
 Início: 12:00 Término: 13:14

1. Cadela nº 20
2. Peso: 11 kg
3. Procedimento:

MAMA DIREITA:

- injeção do tecnécio(0,5 mCi) sub-areolar: 12:53 h
- contagem do sitio sub-areolar pós injeção com o probe: 99999
- identificação do sitio axilar marcado com o probe: 13 h
- contagem do sitio axilar após 5 minutos: 8694
- realização da incisão para areolar QSE: 13:02 h
- injeção do azul patente(^{0,25ml}0,25ml) acima da incisão: 13:03 h
- incisão axilar: 13:10 h
- identificação do linfonodo sentinela com o probe: sim() não()
- contagem in vivo: 6555
- contagem ex-vivo: 9864
- linfonodo(s) corado(s) com azul patente nº: 1
- intercessão dos dois métodos: sim() não()

MAMA ESQUERDA:

- injeção do tecnécio(0,5 mCi) sub-areolar: 12:26 h
- contagem do sitio sub-areolar pós injeção com o probe: 99999
- identificação do sitio axilar marcado com o probe: 12:35 h
- contagem do sitio axilar após 5 minutos: 17469 / 28950
- realização da incisão para areolar QSE: 12:36 h
- injeção do azul patente(^{0,25ml}0,25ml) acima da incisão: 12:37 h
- incisão axilar: 12:44 h
- identificação do linfonodo sentinela com o probe: sim() não()
- contagem in vivo: ~~7379 / 14176~~ 121558
- contagem ex-vivo: 18834
- linfonodo(s) corado(s) com azul patente nº: 1
- intercessão dos dois métodos: sim() não()

 PROTOCOLO DE REGISTRO DO PROJETO:

Identificação do Linfonodo Sentinela na Mama, em Modelo Experimental, de Cadelas Submetidas à Cirurgia com Incisão Para-Areolar no Quadrante Superior Externo.

Data da cirurgia 15/04/08
 Início: _____ Término: _____

1. Cadela nº 19
2. Peso: 11,50 kg
3. Procedimento:

MAMA DIREITA:

- injeção do tecnécio(0,5 mCi) sub-areolar: 13:11 h
- contagem do sítio sub-areolar pós injeção com o probe: 99999
- identificação do sítio axilar marcado com o probe: 13:14 h
- contagem do sítio axilar após 5 minutos: 3758
- realização da incisão para areolar QSE: 13:15 h
- injeção do azul patente(0,5 ml) acima da incisão: 13:15 h
- incisão axilar : 13:20 h
- identificação do linfonodo sentinela com o probe: sim() não()
- contagem in vivo: 1º: 34942
- contagem ex-vivo: 1º: 21028
- linfonodo(s) corado(s) com azul patente nº: 1
- intercessão dos dois métodos: sim() não()

MAMA ESQUERDA:

- injeção do tecnécio(0,5 mCi) sub-areolar: 12:45 h
- contagem do sítio sub-areolar pós injeção com o probe: 99999
- identificação do sítio axilar marcado com o probe: 12:48 h
- contagem do sítio axilar após 5 minutos: ~~80933~~ 3607
- realização da incisão para areolar QSE: 12:51 h
- injeção do azul patente(0,5 ml) acima da incisão: 12:52 h
- incisão axilar : 12:56 h
- identificação do linfonodo sentinela com o probe: sim() não()
- contagem in vivo: 1º: 25332 2º: ~~25332~~ 2955
- contagem ex-vivo: 1º: 13650 2º: ~~13650~~ 2822
- linfonodo(s) corado(s) com azul patente nº: 2
- intercessão dos dois métodos: sim() não()

PROTOCOLO DE REGISTRO DO PROJETO:

Identificação do Linfonodo Sentinela na Mama, em Modelo Experimental, de Cadelas Submetidas à Cirurgia com Incisão Para-Areolar no Quadrante Superior Externo.

Data da cirurgia 08/04/2009
 Início: _____ Término: _____

1. Cadela nº 18
2. Peso: 12 kg
3. Procedimento:

MAMA DIREITA:

- injeção do tecnécio(0,5 mCi) sub-areolar: 13:19 h
- contagem do sítio sub-areolar pós injeção com o probe: 99.999
- identificação do sítio axilar marcado com o probe: 13:20 h
- contagem do sítio axilar após 5 minutos: 2.399
- realização da incisão para areolar QSE: 13:20 h
- injeção do azul patente(0,25ml) acima da incisão: 13:20 h
- incisão axilar: 13:21 h
- identificação do linfonodo sentinela com o probe: sim() não()
- contagem in vivo: 13.857
- contagem ex-vivo: 15.459
- linfonodo(s) corado(s) com azul patente nº: 1
- intercessão dos dois métodos: sim() não()

MAMA ESQUERDA:

- injeção do tecnécio(0,5 mCi) sub-areolar: 12:50 h
- contagem do sítio sub-areolar pós injeção com o probe: 90.000
- identificação do sítio axilar marcado com o probe: 12:55 h
- contagem do sítio axilar após 5 minutos: 7.200
- realização da incisão para areolar QSE: 12:56 h
- injeção do azul patente(⁵~~0,25~~ml) acima da incisão: 12:56 h
- incisão axilar: 13:07 h
- identificação do linfonodo sentinela com o probe: sim() não()
- contagem in vivo: 34.819
- contagem ex-vivo: 5.407
- linfonodo(s) corado(s) com azul patente nº: —
- intercessão dos dois métodos: sim() não()

PROTÓCOLO DE REGISTRO DO PROJETO:

Identificação do Linfonodo Sentinela na mama, em modelo experimental, de Cadelas Submetidas à Cirurgia com Incisão Para-Areolar no Quadrante Superior Externo.

Data da cirurgia 02/04/08
 Início: 12:40 Término: 13:20

1. Cadeia n° 17
2. Peso: 11 kg
3. Procedimento:

MAMA DIREITA:

- injeção do tecnécio(0,5 mCi) sub-areolar: 13:00 h
- contagem do sítio sub-areolar pós injeção com o probe: 99999
- identificação do sítio axilar marcado com o probe: 13:05 h
- contagem do sítio axilar após 5 minutos: 5378
- realização da incisão para areolar QSE: 13:07 h
- injeção do azul patente(0,25ml) acima da incisão: 13:07 h
- incisão axilar: 13:13 h
- identificação do linfonodo sentinela com o probe: sim() não()
- contagem in vivo: 33448
- contagem ex-vivo: 12655
- linfonodo(s) corado(s) com azul patente n°: 1
- intercessão dos dois métodos: sim() não()

MAMA ESQUERDA:

- injeção do tecnécio(0,5 mCi) sub-areolar: 12:45 h
- contagem do sítio sub-areolar pós injeção com o probe: 99999
- identificação do sítio axilar marcado com o probe: 12:50 h
- contagem do sítio axilar após 5 minutos: 35447
- realização da incisão para areolar QSE: 12:50 h
- injeção do azul patente(0,25ml) acima da incisão: 12:52 h
- incisão axilar: 12:55 h 0,50ml
- identificação do linfonodo sentinela com o probe: sim() não()
- contagem in vivo: 52306
- contagem ex-vivo: 24144
- linfonodo(s) corado(s) com azul patente n°: 01
- intercessão dos dois métodos: sim() não()

PROTOCOLO DE REGISTRO DO PROJETO:

Identificação do Linfonodo Sentinela na Mama, em Modelo Experimental, de Cadelas Submetidas à Cirurgia com Incisão Para-Areolar no Quadrante Superior Externo.

Data da cirurgia 25/3/09

Início: _____ Término: _____

1. Cadela nº 16
2. Peso: 11 kg
3. Procedimento:

MAMA DIREITA:

- injeção do tecnécio(0,5 mCi) sub-areolar: 13:05 h > 100.000
- contagem do sítio sub-areolar pós injeção com o probe: ~~88.000~~
- identificação do sítio axilar marcado com o probe: 13:10 h
- contagem do sítio axilar após 5 minutos: 2.761
- realização da incisão para areolar QSE: 13:11 h
- injeção do azul patente(0,25ml) acima da incisão: 13:11 h
- incisão axilar: 13:18 h 0,5 ml
- identificação do linfonodo sentinela com o probe: sim() não()
- contagem in vivo: 19.818
- contagem ex-vivo: 97.000
- linfonodo(s) corado(s) com azul patente nº: 1 um
- intercessão dos dois métodos: sim() não()

MAMA ESQUERDA:

- injeção do tecnécio(0,5 mCi) sub-areolar: 12:40 h > 100.000
- contagem do sítio sub-areolar pós injeção com o probe: ~~88.000~~
- identificação do sítio axilar marcado com o probe: 12:45 h
- contagem do sítio axilar após 5 minutos: 6.558
- realização da incisão para areolar QSE: 12:46 h
- injeção do azul patente(0,25ml) acima da incisão: 12:48 h
- incisão axilar: 12:55 h 0,5 ml
- identificação do linfonodo sentinela com o probe: sim() não()
- contagem in vivo: 28.418
- contagem ex-vivo: 19.500
- linfonodo(s) corado(s) com azul patente nº: 1
- intercessão dos dois métodos: sim() não()

PROTOCOLO DE REGISTRO DO PROJETO:

Identificação do Linfonodo Sentinela na Mama, em Modelo Experimental, de Cadelas Submetidas à Cirurgia com Incisão Para-Areolar no Quadrante Superior Externo.

Data da cirurgia 12/03/09
 Início: 12:00h Término: 13:20h

1. Cadela nº 15
2. Peso: 11,5 kg
3. Procedimento:

MAMA DIREITA:

- injeção do tecnécio(0,5 mCi) sub-areolar: 12:30 h
- contagem do sitio sub-areolar pós injeção com o probe: +20000
- identificação do sitio axilar marcado com o probe: 12:35 h
- contagem do sitio axilar após 5 minutos: 4510
- realização da incisão para areolar QSE: 12:35 h
- injeção do azul patente(0,25ml) acima da incisão: 12:36 h
- incisão axilar : 12:43 h
- identificação do linfonodo sentinela com o probe: sim() não()
- contagem in vivo: 2504
- ^{Obs} contagem ex-vivo: negativo → zero
- linfonodo(s) corado(s) com azul patente nº: não corado
- intercessão dos dois métodos: sim() não()

MAMA ESQUERDA:

- injeção do tecnécio(0,5 mCi) sub-areolar: 13:00 h
- contagem do sitio sub-areolar pós injeção com o probe: +20000
- identificação do sitio axilar marcado com o probe: 13:05 h
- contagem do sitio axilar após 5 minutos: 19005
- realização da incisão para areolar QSE: 13:05 h
- injeção do azul patente(0,25ml) acima da incisão: 13:06 h
- incisão axilar : 13:31 h
- identificação do linfonodo sentinela com o probe: sim() não()
- contagem in vivo: +20000
- contagem ex-vivo: +20000
- linfonodo(s) corado(s) com azul patente nº: 01
- intercessão dos dois métodos: sim() não()

 PROTOCOLO DE REGISTRO DO PROJETO:

Identificação do Linfonodo Sentinela na Mama, em Modelo Experimental, de Cadelas Submetidas à Cirurgia com Incisão Para-Areolar no Quadrante Superior Externo.

Data da cirurgia 04/03/09

Início: 13:30 Término: 14:05

1. Cadela nº 14
2. Peso: 5 kg
3. Procedimento:

MAMA DIREITA:

- injeção do tecnécio(0,5 mCi) sub-areolar: 13:30 h
- contagem do sítio sub-areolar pós injeção com o probe: 4400 > 20.000
- identificação do sítio axilar marcado com o probe: 13:43 h 13:43h
- contagem do sítio axilar após 5 minutos: 12579
- realização da incisão para areolar QSE: 13:52 h
- injeção do azul patente(0,25ml) acima da incisão: 13:52 h
- incisão axilar : 14:02 h
- identificação do linfonodo sentinela com o probe: sim() não()
- contagem in vivo: 43727 / (444)
- contagem ex-vivo: 45000 / (442)
- linfonodo(s) corado(s) com azul patente nº: 01
- intercessão dos dois métodos: sim() não()

MAMA ESQUERDA:

- injeção do tecnécio(0,5 mCi) sub-areolar: 13:30 h
- contagem do sítio sub-areolar pós injeção com o probe: 11800
- identificação do sítio axilar marcado com o probe: 13:35 h
- contagem do sítio axilar após 5 minutos: 7622
- realização da incisão para areolar QSE: 13:35 h
- injeção do azul patente(0,25ml) acima da incisão: 13:36 h
- incisão axilar : 13:43h
- identificação do linfonodo sentinela com o probe: sim() não()
- contagem in vivo: 37.325
- contagem ex-vivo: 36559
- linfonodo(s) corado(s) com azul patente nº: 00
- intercessão dos dois métodos: sim() não()

PROTOCOLO DE REGISTRO DO PROJETO:

Identificação do Linfonodo Sentinela na Mama, em Modelo Experimental, de Cadelas Submetidas à Cirurgia com Incisão Para-Areolar no Quadrante Superior Externo.

Data da cirurgia: 04/03/09

Início: 12:30 Término: 13:00

1. Cadela nº 13
2. Peso: 5,0 kg
3. Procedimento:

MAMA DIREITA: ^{obs: mamilo atrofico.}

- injeção do tecnécio(0,5 mCi) sub-areolar: 12:50 h
- contagem do sítio sub-areolar pós injeção com o probe: 420000
- identificação do sítio axilar marcado com o probe: 12:58 h
- contagem do sítio axilar após 5 minutos: 10331
- realização da incisão para areolar QSE: 13:00 h
- injeção do azul patente(0,55ml) acima da incisão: 13:00 h
- incisão axilar: 13:05 h
- identificação do linfonodo sentinela com o probe: sim() não()
- contagem in vivo: 37.800
- contagem ex-vivo: 33.800
- linfonodo(s) corado(s) com azul patente nº: 00
- intercessão dos dois métodos: sim() não(X)

MAMA ESQUERDA:

- injeção do tecnécio(0,5 mCi) sub-areolar: 12:35 h
- contagem do sítio sub-areolar pós injeção com o probe: 420.000
- identificação do sítio axilar marcado com o probe: 12:40 h
- contagem do sítio axilar após 5 minutos: 11493
- realização da incisão para areolar QSE: 12:45 h
- injeção do azul patente(0,50ml) acima da incisão: 12:46 h
- incisão axilar: 12:55 h
- identificação do linfonodo sentinela com o probe: sim(X) não()
- contagem in vivo: 23480
- contagem ex-vivo: 29847
- linfonodo(s) corado(s) com azul patente nº: 01
- intercessão dos dois métodos: sim(X) não()

~~EXCLUIR
mamilo atrofico~~

PROTOCOLO DE REGISTRO DO PROJETO:

Identificação do Linfonodo Sentinela na Mama, em Modelo Experimental, de Cadelas Submetidas à Cirurgia com Incisão Para-Areolar no Quadrante Superior Externo.

Data da cirurgia 18/02/09
 Início: 12:40h Término: 13:25

1. Cadela n° 12
2. Peso: 13 kg
3. Procedimento:

MAMA DIREITA:

- injeção do tecnécio(0,5 mCi) sub-areolar: 12:40 h
 - contagem do sítio sub-areolar pós injeção com o probe: 26200
 - identificação do sítio axilar marcado com o probe: 12:45 h
 - contagem do sítio axilar após 5 minutos: 1260
 - realização da incisão para areolar QSE: 12:49 h
 - injeção do azul patente(0,25ml) acima da incisão: 12:51 h
 - incisão axilar : 12:58 h
 - identificação do linfonodo sentinela com o probe: sim() não()
 - contagem in vivo: 4760 2 LINFONODOS
 - contagem ex-vivo: 176 e 1110 O DE MAIOR MARCAÇÃO TEM LCM E NÃO COROU
 - linfonodo(s) corado(s) com azul patente n°: 0
 - intercessão dos dois métodos: sim() não()
- OBS: NOTA-SE AZUL SUBCUTÂNEO ACIMA DA AXILA

MAMA ESQUERDA:

- injeção do tecnécio(0,5 mCi) sub-areolar: 12:42 h
- contagem do sítio sub-areolar pós injeção com o probe: 17000
- identificação do sítio axilar marcado com o probe: 12:47 h
- contagem do sítio axilar após 5 minutos: 200
- realização da incisão para areolar QSE: 13:11 h
- injeção do azul patente(0,25ml) acima da incisão: 13:13 h
- incisão axilar : 13:23 h +0,25ml TOTAL: 0,50ml
- identificação do linfonodo sentinela com o probe: sim() não()
- contagem in vivo: 678
- contagem ex-vivo: 595
- linfonodo(s) corado(s) com azul patente n°: 1
- intercessão dos dois métodos: sim() não()

PROTOCOLO DE REGISTRO DO PROJETO:

Identificação do Linfonodo Sentinela na Mama, em Modelo Experimental, de Cadelas Submetidas à Cirurgia com Incisão Para-Areolar no Quadrante Superior Externo.

Data da cirurgia 12/02/09
 Início: 12:50h Término: 13:35

1. Cadela nº 10
2. Peso: 13 kg
3. Procedimento:

MAMA DIREITA:

- injeção do tecnécio(0,5 mCi) sub-areolar: 12:50 h
- contagem do sitio sub-areolar pós injeção com o probe: 22400
- identificação do sitio axilar marcado com o probe: 13:10 h
- contagem do sitio axilar após 5 minutos: 270
- realização da incisão para areolar QSE: 13:05h
- injeção do azul patente(0,25ml) acima da incisão: 13:07h
- incisão axilar : 13:17h
- identificação do linfonodo sentinela com o probe: sim() não()
- contagem in vivo: 130
- contagem ex-vivo: 612
- linfonodo(s) corado(s) com azul patente nº: 0
- intercessão dos dois métodos: sim() não()

MAMA ESQUERDA:

- injeção do tecnécio(0,5 mCi) sub-areolar: 13:00h
- contagem do sitio sub-areolar pós injeção com o probe: 19975
- identificação do sitio axilar marcado com o probe: 13:10 h
- contagem do sitio axilar após 5 minutos: 218
- realização da incisão para areolar QSE: 13:22 h
- injeção do azul patente(0,25ml) acima da incisão: 13:25h
- incisão axilar : 13:35h
- identificação do linfonodo sentinela com o probe: sim() não()
- contagem in vivo: 894
- contagem ex-vivo: 465
- linfonodo(s) corado(s) com azul patente nº: 1 * FOI INJETADO MAS AZUL PATENTE (MAIS 0,25ml)
- intercessão dos dois métodos: sim() não()

PROTOCOLO DE REGISTRO DO PROJETO:

Identificação do Linfonodo Sentinela na Mama, em Modelo Experimental, de Cadelas Submetidas à Cirurgia com Incisão Para-Areolar no Quadrante Superior Externo.

Data da cirurgia 15 / 02 / 2015
 Início: _____ Término: _____

1. Cadela nº 30
2. Peso: 10 kg
3. Procedimento:

MAMA DIREITA:

- injeção do tecnécio(0,5 mCi) sub-areolar: 12:38 h
- contagem do sítio sub-areolar pós injeção com o probe: 12:00
- identificação do sítio axilar marcado com o probe: 12:45 h
- contagem do sítio axilar após 5 minutos: 2500
- realização da incisão para areolar QSE: 12:43 h
- injeção do azul patente(0,25ml) acima da incisão: 12:44 h
- incisão axilar : 12:52 h
- identificação do linfonodo sentinela com o probe: sim() não()
- contagem in vivo: 6500
- contagem ex-vivo: 6400
- linfonodo(s) corado(s) com azul patente nº: 1
- intercessão dos dois métodos: sim() não()

MAMA ESQUERDA:

- injeção do tecnécio(0,5 mCi) sub-areolar: 12:58 h
- contagem do sítio sub-areolar pós injeção com o probe: 10000
- identificação do sítio axilar marcado com o probe: 12:43 h
- contagem do sítio axilar após 5 minutos: 11
- realização da incisão para areolar QSE: 12:54 h
- injeção do azul patente(0,25ml) acima da incisão: 12:54 h
- incisão axilar : 13:04 h
- identificação do linfonodo sentinela com o probe: sim() não()
- contagem in vivo: 4500
- contagem ex-vivo: 4500
- linfonodo(s) corado(s) com azul patente nº: 8 (64 - 2000 - 10000 - 10)
- intercessão dos dois métodos: sim() não()

Registro fotográfico Nº _____

FICHA DE REGISTROS DE DADOS
 PROTOCOLO DE REGISTRO DO PROJETO:

Identificação do Linfonodo Sentinela na Mama, em Modelo Experimental, de Cadelas Submetidas à Cirurgia com Incisão Para-Areolar no Quadrante Superior Externo.

Data da cirurgia 08/10/19
 Início: _____ Término: _____

1. Cadela nº 09
2. Peso: 9,0 kg kg
3. Procedimento:

MAMA DIREITA:

- injeção do tecnécio(0,5 mCi) sub-areolar: 12:55 h
- contagem do sitio sub-areolar pós injeção com o probe: 10000
- identificação do sitio axilar marcado com o probe: 13:00 h
- contagem do sitio axilar após 5 minutos: 2000
- realização da incisão para areolar QSE: 13:05 h
- injeção do azul patente(0,25ml) acima da incisão: 13:06 h
- incisão axilar : 13:10 h
- identificação do linfonodo sentinela com o probe: sim() não()
- contagem in vivo: 1500
- contagem ex-vivo: 1500
- linfonodo(s) corado(s) com azul patente nº: 1
- intercessão dos dois métodos: sim() não()

MAMA ESQUERDA:

- injeção do tecnécio(0,5 mCi) sub-areolar: 12:55 h
- contagem do sitio sub-areolar pós injeção com o probe: 20000
- identificação do sitio axilar marcado com o probe: 13:00 h
- contagem do sitio axilar após 5 minutos: 1500
- realização da incisão para areolar QSE: 13:17 h
- injeção do azul patente(0,25ml) acima da incisão: 13:18 h
- incisão axilar : 13:25 h
- identificação do linfonodo sentinela com o probe: sim() não()
- contagem in vivo: 6000
- contagem ex-vivo: 5500
- linfonodo(s) corado(s) com azul patente nº: 1
- intercessão dos dois métodos: sim() não()

Registro fotográfico Nº _____

PROTOCOLO DE REGISTRO DO PROJETO:

Identificação do Linfonodo Sentinela na Mama, em Modelo Experimental, de Cadelas Submetidas à Cirurgia com Incisão Para-Areolar no Quadrante Superior Externo.

Data da cirurgia 02/10/08

Início: 13:20 h Término: _____

1. Cadela nº 08
2. Peso: 7,0 kg
3. Procedimento:

MAMA DIREITA:

- EXCULCIR
EXTRAVASOU
A.P.*
- injeção do tecnécio(0,5 mCi) sub-areolar: 13:23 h
 - contagem do sitio sub-areolar pós injeção com o probe: 13:30
 - identificação do sitio axilar marcado com o probe: 13:30 h
 - contagem do sitio axilar após 5 minutos: 1200
 - realização da incisão para areolar QSE: 13:31 h
 - injeção do azul patente(0,25ml) acima da incisão: 13:32 h
 - incisão axilar : 13:37 h
 - identificação do linfonodo sentinela com o probe: sim() não()
 - contagem in vivo: 4400 *contracaramento depois do azul patente sem identificação*
 - contagem ex-vivo: 2400
 - linfonodo(s) corado(s) com azul patente nº: 0 *causa do linfonodo*
 - intercessão dos dois métodos: sim() não() *concreto*

MAMA ESQUERDA:

- injeção do tecnécio(0,5 mCi) sub-areolar: 13:23 h
- contagem do sitio sub-areolar pós injeção com o probe: 2000
- identificação do sitio axilar marcado com o probe: 13:30 h
- contagem do sitio axilar após 5 minutos: 1300
- realização da incisão para areolar QSE: 13:50 h
- injeção do azul patente(0,25ml) acima da incisão: 13:51 h
- incisão axilar : 13:56 h
- identificação do linfonodo sentinela com o probe: sim() não()
- contagem in vivo: 7500
- contagem ex-vivo: 4900
- linfonodo(s) corado(s) com azul patente nº: 1
- intercessão dos dois métodos: sim() não()

Registro fotográfico N° _____

Cadeira 05 - Peso: 1,0kg

PROTOCOLO DE REGISTRO DO PROJETO:

Identificação do Linfonodo Sentinela na Mama, em Modelo Experimental, de Cadelas Submetidas à Cirurgia com Incisão Para-Areolar no Quadrante Superior Externo.

Data da cirurgia 24 / 09 / 08
 Início: 12:42h Término: 13:25

1. Cadela nº 07
2. Peso: 14 kg
3. Procedimento:

MAMA DIREITA:

- injeção do tecnécio(0,5 mCi) sub-areolar: 12:42 h
- contagem do sítio sub-areolar pós injeção com o probe: 20000
- identificação do sítio axilar marcado com o probe: 12:47 h
- contagem do sítio axilar após 5 minutos: 3500
- realização da incisão para areolar QSE: 12:49 h
- injeção do azul patente(0,25ml) acima da incisão: 12:50 h
- incisão axilar : 12:55 h
- identificação do linfonodo sentinela com o probe: sim() não()
- contagem in vivo: 6400
- contagem ex-vivo: 3018
- linfonodo(s) corado(s) com azul patente nº: 1 (2,5cm)
- intercessão dos dois métodos: sim() não()

MAMA ESQUERDA:

- injeção do tecnécio(0,5 mCi) sub-areolar: 12:42 h
- contagem do sítio sub-areolar pós injeção com o probe: 10000
- identificação do sítio axilar marcado com o probe: 12:47 h
- contagem do sítio axilar após 5 minutos: 1500
- realização da incisão para areolar QSE: 13:00 h
- injeção do azul patente(0,25ml) acima da incisão: 13:04 h
- incisão axilar : 13:10 h
- identificação do linfonodo sentinela com o probe: sim() não()
- contagem in vivo: 3320
- contagem ex-vivo: 3400
- linfonodo(s) corado(s) com azul patente nº: 1 - 3cm
- intercessão dos dois métodos: sim() não()

Registro fotográfico Nº _____

PROTOCOLO DE REGISTRO DO PROJETO:

Identificação do Linfonodo Sentinela na Mama, em Modelo Experimental, de Cadelas Submetidas à Cirurgia com Incisão Para-Areolar no Quadrante Superior Externo.

Data da cirurgia 24 / 04 / 08

Projeto PINOTO

Início: 12:15 Término: _____

1. Cadela nº 06
2. Peso: 8 kg
3. Procedimento:

MAMA DIREITA: - mamilos atroficos - não marcou na axila

- injeção do tecnécio(0,5 mCi) sub-areolar: 12:18 h
- contagem do sitio sub-areolar pós injeção com o probe: 20000
- identificação do sitio axilar marcado com o probe: 12:23 h
- contagem do sitio axilar após 5 minutos: 670
- realização da incisão para areolar QSE: _____ h
- injeção do azul patente(0,25ml) acima da incisão: 12:43 h
no mamilo sub areolar
- incisão axilar: _____ h
- identificação do linfonodo sentinela com o probe: sim() não()
- contagem in vivo: _____
- contagem ex-vivo: _____
- linfonodo(s) corado(s) com azul patente nº: _____
- intercessão dos dois métodos: sim() não()

MAMA ESQUERDA:

- injeção do tecnécio(0,5 mCi) sub-areolar: 12:18 h
- contagem do sitio sub-areolar pós injeção com o probe: 2600
- identificação do sitio axilar marcado com o probe: 12:23 h
- contagem do sitio axilar após 5 minutos: 3220
- realização da incisão para areolar QSE: 12:27 h
- injeção do azul patente(0,25ml) acima da incisão: 12:28 h
- incisão axilar: _____ h
- identificação do linfonodo sentinela com o probe: sim() não()
- contagem in vivo: _____
- contagem ex-vivo: _____
- linfonodo(s) corado(s) com azul patente nº: _____
- intercessão dos dois métodos: sim() não()

Registro fotográfico Nº _____

*EXCUTIR
DEE*

Cadela 04 - 7,5 kg

**PROTOCOLO DE REGISTRO DO PROJETO
IDENTIFICAÇÃO DO LINFONODO SENTINELA EM REGIÃO INGUINAL, EM
MODELO EXPERIMENTAL DE CADELAS SUBMETIDAS À CIRURGIA COM
INCISÃO DAS REGIÕES INGUINAIS.**

Data da Cirurgia 17 / 09 / 08

Início: 12:10h Término: 12:45h

1. Cadela n°: 05

2. Peso: 07 kg

3. Procedimento: NADA

INGUINAL DIREITA

- Injeção de 0,5 μ CI de Tecnésio na comissura anterior da vulva, transição cutânea-mucosa. 12:30 h. \rightarrow sítio: 20000
- Espera de 30 minutos. \rightarrow 5 min: identificação do sítio contagem do sítio: 4080
- Contagem e valores de irradiação da comissura _____
- Identificação do sítio inguinal 12:30h insisão insisão não-cadela 0,5E
- Injeção de 0,5ml de azul patente (comissura) \rightarrow 12:31h
- Espera de 30 minutos.
- Insisão inguinal 12:37h
- Identificação do linfonodo sentinela: SIM (X) NÃO ()
- Contagem in vivo: 2980
- Contagem ex-vivo: 1900
- Linfonodos corados com azul patente n° 1
- Linfonodos não corados com azul patente n° _____
- Intercessão dos dois métodos: SIM (X) NÃO ()

INGUINAL ESQUERDA

- Injeção de 0,5 μ CI de Tecnésio na comissura anterior da vulva, transição cutânea-mucosa. 12:10 h. sítio: 20.000
- Espera de 30 minutos. 12:15: identificação contagem do sítio 30000
- Contagem e valores de irradiação da comissura _____
- Identificação do sítio inguinal _____ 12:16h: insisão
- Injeção de 0,5ml de azul patente (comissura) \rightarrow 12:18h
- Espera de 30 minutos.
- Insisão inguinal 12:23h
- Identificação do linfonodo sentinela: SIM (X) NÃO ()
- Contagem in vivo: 6200
- Contagem ex-vivo: 2600
- Linfonodos corados com azul patente n° 1
- Linfonodos não corados com azul patente n° _____
- Intercessão dos dois métodos: SIM (X) NÃO ()

PROTOCOLO DE REGISTRO DO PROJETO:

IDENTIFICAÇÃO DO LINFONODO SENTINELA NA MAMA, EM MODELO EXPERIMENTAL, DE CADELAS SUBMETIDAS À CIRURGIA COM INCISÃO PARA-AREOLAR NO QUADRANTE SUPERIOR EXTERNO.

Data da cirurgia 30/09/2008
 Início: 12:35h Término: 13:20h

1. Cadela nº 04
2. Peso: 7,5 kg
3. Procedimento:

MAMA DIREITA:

- injeção do tecnécio sub-areolar: 12:35 h
- contagem do sítio: 20000
- identificação do sítio axilar marcado: 12:45 h
- contagem do sítio: 680
- realização da incisão para areolar QSE: 12:50 h
- injeção do azul patente acima da incisão: 12:55 h
- incisão axilar: 13:00 h
- identificação do linfonodo sentinela: sim() não()
- contagem in vivo: 600
- contagem ex-vivo: 520
- linfonodos corados com azul patente nº: 1 (dem.)
- intercessão dos dois métodos: sim() não()

MAMA ESQUERDA:

- injeção do tecnécio sub-areolar: 12:35 h
 - contagem do sítio: 20000
 - identificação do sítio axilar marcado: _____ h
 - contagem do sítio: _____
 - realização da incisão para areolar QSE: _____ h
 - injeção do azul patente acima da incisão: 12:58 h
 - incisão axilar: 13:15 h
 - identificação do linfonodo sentinela: sim() não()
 - contagem in vivo: _____
 - contagem ex-vivo: _____
 - linfonodos corados com azul patente nº: 1
 - intercessão dos dois métodos: sim() não()
- OBS: mamilo apresentava-se atrófico e cicatriz prévia. Não houve assim identificação do sítio axilar.
 na região sub-papilar
 ↳ el azul patente, mas não com Tecnécio

Registro fotográfico N° _____

OBS:

EXCLUIR

PROTOCOLO DE REGISTRO DO PROJETO:

IDENTIFICAÇÃO DO LINFONODO SENTINELA NA MAMA, EM MODELO EXPERIMENTAL, DE CADELAS SUBMETIDAS À CIRURGIA COM INCISÃO PARA-AREOLAR NO QUADRANTE SUPERIOR EXTERNO.

Data da cirurgia 03/09/08

Início: 12:15 Término: _____

1. Cadela nº 03

2. Peso: 10 kg

3. Procedimento:

MAMA DIREITA:

- injeção do tecnécio sub-areolar: 12:15 h
- contagem do sítio: 19000
- identificação do sítio axilar marcado: 12:20 h
- contagem do sítio: 3400
- realização da incisão para areolar QSE: 12:25 h
- injeção do azul patente acima da incisão: 12:27 h
- incisão axilar: 12:32 h
- identificação do linfonodo sentinela: sim() não()
- contagem in vivo: 5600
- contagem ex-vivo: 4000
- linfonodos corados com azul patente nº: 1 LINFONODO DE 2cm
- intercessão dos dois métodos: sim() não()

MAMA ESQUERDA: (PROJETO PILOTO)

- injeção do tecnécio sub-areolar: 12:15 h
- contagem do sítio: 20000
- identificação do sítio axilar marcado: 12:20 h
- contagem do sítio: 4000
- realização da incisão para areolar QSE: 12:40 h - QUADRANTE SUPERIOR EXTERNO (SUB-PAILAR)
- injeção do azul patente acima da incisão: 12:40 h → 0,25 ml de AZUL-PATENTE
- incisão axilar: 12:45 h
- identificação do linfonodo sentinela: sim() não()
- contagem in vivo: 4700
- contagem ex-vivo: 3000 LINFONODO DE 2cm
- linfonodos corados com azul patente nº: 0
- intercessão dos dois métodos: sim() não()

O LINFONODO AXILAR IDENTIFICADO ESTAVA QUENTE, MAS NÃO FOI MARCADO Q/ AZUL.

Registro fotográfico Nº _____

OBS:

EXCLUIR
TESTE DO
AS COM
NO QSE

PIILAR.

PROTOCOLO DE REGISTRO DO PROJETO:

IDENTIFICAÇÃO DO LINFONODO SENTINELA NA MAMA, EM MODELO EXPERIMENTAL, DE CADELAS SUBMETIDAS À CIRURGIA COM INCISÃO PARA-AREOLAR NO QUADRANTE SUPERIOR EXTERNO.

Data da cirurgia 13/08/08
 Início: 12:30h Término: 12:30h

1. Cadela nº 02
2. Peso: 13 kg
3. Procedimento:

MAMA DIREITA:

- injeção do tecnécio sub-areolar: 12:00 h
- contagem do sítio: 20.000
- identificação do sítio axilar marcado: 12:05 h
- contagem do sítio: 3700
- realização da incisão para areolar QSE: 12:15 h
- injeção do azul patente acima da incisão: 12:20 h
- incisão axilar: 12:20 h → 12:20h
- identificação do linfonodo sentinela: sim() não()
- contagem in vivo: 11800 12:28h
- contagem ex-vivo: 12400
- linfonodos corados com azul patente nº: 1
- intercessão dos dois métodos: sim() não()

MAMA ESQUERDA:

- injeção do tecnécio sub-areolar: 12:00 h
- contagem do sítio: 20.000
- identificação do sítio axilar marcado: 12:05 h
- contagem do sítio: 3000
- realização da incisão para areolar QSE: 12:07 h
- injeção do azul patente acima da incisão: 12:10 h
- incisão axilar: 12:20 h
- identificação do linfonodo sentinela: sim() não()
- contagem in vivo: 8000 12:24h
- contagem ex-vivo: 8200 / 3200
- linfonodos corados com azul patente nº: 2
- intercessão dos dois métodos: sim() não()

Registro fotográfico N° 4463114 DR. Paulo dia 13/08/08
 OBS: Mama esquerda: 2 linfonodos corados e esquartejados:
 maior: sem → contagem EX-VIVO 8200
 menor: 0,8cm → " " " 3200

PROTOCOLO DE REGISTRO DO PROJETO:

IDENTIFICAÇÃO DO LINFONODO SENTINELA NA MAMA, EM MODELO EXPERIMENTAL, DE CADELAS SUBMETIDAS À CIRURGIA COM INCISÃO PARA-AREOLAR NO QUADRANTE SUPERIOR EXTERNO.

Data da cirurgia 06/08/08
 Início: 11:30 Término: 12:40

1. Cadela n° 03
2. Peso: 10,0 kg
3. Procedimento:

MAMA DIREITA:

- injeção do tecnécio sub-areolar: 12:35 h
- contagem do sítio: 20000
- identificação do sítio axilar marcado: 12:40 h
- contagem do sítio: 2000
- realização da incisão para areolar QSE: 12:42 h
- injeção do azul patente acima da incisão: 12:45 h
- incisão axilar: 12:50 h
- identificação do linfonodo sentinela: sim(X) não()
- contagem in vivo: 3000
- contagem ex-vivo: LNA 4400 / LNA 3000 (*)
- linfonodos corados com azul patente n°: 2
- intercessão dos dois métodos: sim(X) não()

MAMA ESQUERDA:

- injeção do tecnécio sub-areolar: 12:20 h
- contagem do sítio: 20000
- identificação do sítio axilar marcado: 12:25 h
- contagem do sítio: 2000
- realização da incisão para areolar QSE: h
- injeção do azul patente acima da incisão: 12:30 h
- incisão axilar: 12:35 h
- identificação do linfonodo sentinela: sim(X) não()
- contagem in vivo: 2800
- contagem ex-vivo: 2200
- linfonodos corados com azul patente n°: 2
- intercessão dos dois métodos: sim(X) não()

Registro fotográfico N°

OBS: Na mama esquerda, apenas o linfonodo esquentou

(*) LNA → Linfonodo maior (1,0cm) → 4400 cps

ANEXOS



Universidade Federal do Ceará
Comissão de Ética em Pesquisa Animal – CEPA
Rua: Coronel Nunes de Melo, 1127 Rodolfo Teófilo
Cep: 60430-970 Fortaleza-CE
Tel: (85) 3366-8331 Fax (85) 3366-8333

DECLARAÇÃO

Declaramos que o protocolo para uso de animais em experimentação nº 82/07, sobre o projeto intitulado: “IDENTIFICAÇÃO DO LINFONODO SENTINELA NA MAMA, EM MODELO EXPERIMENTAL, DE CADELAS SUBMETIDAS À CIRURGIA COM INCISÃO PARA-AREOLAR NO QUADRANTE SUPERIOR EXTERNO.”, de responsabilidade de Paulo Henrique Diógenes Vasques, está de acordo com os Princípios Éticos na Experimentação Animal adotados pelo Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA).

Declaramos ainda que o referido projeto foi aprovado pela Comissão de Ética em Pesquisa Animal CEPA em reunião realizada em 07 de novembro de 2007.

Fortaleza, 29 de novembro 2007


Profa. Dra. Geanne Matos de Andrade Cunha
Coordenadora da Comissão de Ética em Pesquisa Animal - CEPA