

MELO, A.F.B.; FREITAS JUNIOR, R.; PAULINELLI, R.R; RAHAL,R.M.S; LUCATO,M.T; MOREIRA,M.M.R; VILELA, M.H.T. Estudo Prospectivo Randomizado comparando o Azul Patente e o Azul de Metileno na identificação do Linfonodo Sentinela em pacientes com Câncer de Mama. In: **CONGRESSO DE PESQUISA, ENSINO E EXTENSÃO DA UFG - CONPEEX, 3.**, 2006, Goiânia. Anais eletrônicos do XIV Seminário de Iniciação Científica [CD-ROM], Goiânia: UFG, 2006. n.p.

ESTUDO PROSPECTIVO RANDOMIZADO COMPARANDO O AZUL PATENTE E O AZUL DE METILENO NA IDENTIFICAÇÃO DO LINFONODO SENTINELA EM PACIENTES COM CÂNCER DE MAMA

MELO, Aline Ferreira Bandeira¹; **PAULINELLI, Régis Resende**²; **RAHAL, Rosemar Macedo Sousa**²; **LUCATO, Miliana Tostes**²; **MOREIRA, Marise Amaral Rebouças**³; **VILELA, Maria Helena Tavares**³; **FREITAS JUNIOR, Ruffo**⁴

Palavras-chave: Câncer de mama – Linfonodo Sentinela- Azul Patente – Azul de Metileno

1. INTRODUÇÃO (justificativa e objetivos)

O esvaziamento axilar tem sido praticado ao longo dos anos como parte importante e integrante do tratamento do câncer de mama. O tratamento axilar inadequado pode levar a uma maior morbidade local, um maior número de recorrências e mais mortes ⁽⁷⁾. Além disso, a presença de metástases na axila é hoje o fator conhecido mais importante para a definição do prognóstico da doença e da agressividade do tratamento ^(3, 4). Por outro lado, a dissecação axilar não é um procedimento tão simples e isento de riscos: lesões de vasos e nervos durante a cirurgia, restrição dos movimentos do ombro, elevação da escápula, alterações de sensibilidade no braço, linfedema, entre outros distúrbios, podem interferir em suas atividades diárias ^(1,5,8). Por ser de menor risco e morbidade, a biópsia do linfonodo sentinela tem adquirido seguidores em todo o mundo e tem se tornado o tratamento padrão atual para o manejo axilar em pacientes com câncer de mama ⁽¹¹⁾.

Distintos corantes vitais foram utilizados na identificação do gânglio sentinela: o azul patente, o azul de isossulfan e, mais raramente, o azul de metileno ⁽⁶⁾. Esse último é mais facilmente encontrado para comercialização e a um preço bem menor. Segundo alguns autores o azul de metileno difunde mais rapidamente pelos tecidos periféricos, tingindo maior extensão da mama e, de certa forma, dificultando o procedimento. Outros, porém, encontraram a mesma acurácia e mesma taxa de detecção do gânglio sentinela comparando ao azul patente ^(2,12). Parece ainda haver menor risco de anafilaxia com o azul de metileno, em comparação aos outros corantes ^(9,10)

Com o objetivo de avaliar a utilização de corantes na identificação de linfonodos sentinelas em pacientes com câncer de mama, propomo-nos a desenvolver um estudo prospectivo randomizado, comparando a acurácia e a taxa de detecção com o azul patente e o azul de metileno. Além disso, visamos treinar e avaliar a equipe médica da Mastologia e da Patologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Goiás, na utilização da

biópsia do linfonodo sentinela com corantes, comparando-a ao esvaziamento axilar, antes que o procedimento incorpore-se definitivamente a nossa rotina.

2. METODOLOGIA

Serão incluídas no trabalho 100 pacientes com diagnóstico de carcinoma invasor mamário, do Serviço de Mastologia no Hospital das Clínicas de Goiânia, Goiás, que consentirem livremente em participar do estudo e com previsão de esvaziamento axilar. As pacientes passarão pelos seguintes passos:

Investigação clínica: Exame mamário e axilar bilateral, e das fossas supra e infraclaviculares. Os tumores serão medidos com um paquímetro.

Investigação laboratorial: exames pre-operatórios adequados a cada caso.

Confirmação histológica: Biópsia histológica por agulha grossa

Cirurgia: mastectomia ou a quadrantectomia clássica a critério médico

A biópsia do linfonodo sentinela: randomização prévia quanto ao uso o azul patente ou do azul de metileno e quanto ao local da injeção se periareolar ou peritumoral

Anatomo-patológico: O linfonodo sentinela será analisado separadamente.

Tratamento adjuvante

Estão sendo avaliadas as seguintes variáveis: idade, raça, tamanho e localização do tumor, estadiamento clínico, local da injeção, tipo e grau histológico, quimioterapia neoadjuvante, reação alérgica e tatuagem na pele.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Até o presente momento foram incluídas quarenta pacientes, das quais vinte e sete serão aqui analisadas, uma vez que por motivos diversos (resultado do exame anatomopatológico em andamento, prontuário não encontrado no sistema de arquivos, etc) não foi possível a inclusão das demais pacientes.

A idade das participantes variou entre 34 e 78 anos. Semelhantemente a outros estudos , a grande maioria dos tumores se localizava em quadrante superior externo e de disposição única (81,5%).

Em relação ao corante empregado, em 66,7% foi usado o azul patente e em 33,3% o azul de metileno. Quarenta e quatro por cento tiveram o local da injeção peritumoral e cinquenta e cinco por cento periareolar.

Porcentagem de pacientes randomizadas segundo corante e local de injeção associados

Corante	Local da injeção	
	peritumoral	periareolar
Azul patente	44,4% (8)	55,6%(10)
Azul de metileno	44,4% (12)	55,6%(15)

Em relação ao tipo histológico dos tumores analisados, semelhante ao encontrado na literatura científica, o mais comumente encontrado foi o carcinoma ductal invasivo em oitenta e cinco por cento das pacientes.

Dos casos em que o corante identificou o linfonodo sentinela, em quarenta e oito por cento este se encontrava comprometido no estudo anatomopatológico da peça.

Segue tabelas comparando os dois métodos e o tipo de injeção do corante com o número de linfonodos sentinela encontrados:

Método X número de linfonodos sentinela

Corante	Número de linfonodos sentinela		
	0	1	2
Azul patente	50% (9)	38,9% (7)	11,1% (2)
Azul de metileno	44,4% (4)	44,4% (4)	11,1% (1)

Injeção X número de linfonodos sentinela

Tipo de injeção	Número de linfonodos sentinela		
	0	1	2
Peritumoral	41,7% (5)	58,3% (7)	0%
periareolar	53,3% (8)	26,7%(4)	20% (3)

Estadiamento X tipo histológico

estadiamento	Tipo histológico		
	CDI	Lobular invasivo	outros
I	75% (3)	0%	25% (1)
Iia	88,9% (8)	11,1% (1)	0%
Iib	83,3%(5)	16,7%(1)	0%
IIIa	100%(5)	0%	0%
IIIb	100%(2)	0%	0%
IIIc	0%	0%	0%
V	0%	0%	100%

A quimioterapia neoadjuvante é uma arma valiosa na tentativa de redução do volume tumoral, seguida da cirurgia. Em nosso estudo, quarenta e oito por cento das pacientes (treze mulheres) essa terapêutica foi empregada, sendo que em duas delas houve remissão clínica total do tumor, mas mesmo assim realizada a cirurgia.

No que é concernente a reação alérgica e tatuagem na pele após trinta e sessenta dias pós-cirurgia, não houveram registros.

4. CONCLUSÃO

Com o presente estudo espera-se saber qual das duas técnicas será mais efetiva na identificação do linfonodo sentinela, além de identificar os diferentes efeitos adversos entre os dois grupos. Até o momento não pudemos fazer inferências em relação às diferenças e significâncias estatísticas quanto ao método de corante e a técnica de injeção de cada um destes, uma vez que a pesquisa ainda está em andamento.

O impacto esperado se dará após análise dos dados nível I em que será mostrada qual a melhor técnica pela utilização de corantes não-radioativos, o que acarretará diminuição dos custos e melhora da qualidade de vida das mulheres com câncer de mama, sem comprometimento axilar, uma vez que não mais necessitarão de ser submetidas ao esvaziamento, evitando as complicações advindas desse procedimento e, conseqüentemente, promovendo melhor qualidade de vida às mulheres portadoras do câncer de mama.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- AHLGREN L-GAAJ. Omitting axillary surgery for low-risk breast cancer patients. *Acta oncol* 1999; 39:291-294.
- 2- BLESSING W, STOLIER A, TENG S, BOLTON J, FUHRMAN G. A comparison of methylene blue and lymphazurin in breast cancer sentinel node mapping. *Am J Surg* 2002; 184:341.
- 3- CARTER CL, ALLEN C, HENSON DE. Relation of tumor size, lymph node status and survival in 24740 breast cancer cases. *Cancer* 1989; 63:181-187.
- 4- FENTIMAN IS. Is routine axillary nodal dissection necessary in the treatment of breast cancer? *Eur J Cancer* 1996; 32:1460-1463.
- 5- FREITAS-JÚNIOR RD, RIBEIRO LFJ, TAIA L, KAJITA D, FERNANDES MV, QUEIROZ GS. Linfedema em pacientes submetidas à mastectomia radical modificada. *Rev bras ginecol obstet* 2001; 23:205-208.
- 6- GIULIANO AE, JONES RC, BRENNAN M, AL E. Sentinel lymphadenectomy in breast cancer. *J Clin Oncol* 1997; 15:2345-2350.
- 7- HAYWARD JL, CAÇEFFI M. The significance of local control in the primary treatment of breast cancer. *Arch Surg* 1987; 122:1244-1247.
- 8- MASTRELLA ADS, FREITAS-JÚNIOR RD, REZENDE DL. Frequência e fatores associados à escápula alada pós-esvazimento axilar no tratamento do câncer de mama. *RSBC* 2004; 25:16-22.
- 9- MOSTAFA A, CARPENTER R. *Ejso* 2001; 27:218-9. *Eur J Surg Oncol* 2002; 28:462.
- 10-MOSTAFA A, CARPENTER R. Anaphylaxis to patent blue dye during sentinel lymph node biopsy for breast cancer. *Eur J Surg Oncol* 2001; 27:610.
- 11-VERONESI U, PAGANELLI G, VIALE G, et al. A randomized comparison of sentinel-node biopsy with routine axillary dissection in breast cancer. *N Engl J Med* 2003; 349:546-553.
- 12-ZUO W, WANG Y, LI M. [Clinical significance of sentinel lymph node biopsy for breast cancer]. *Zhonghua Zhong Liu Za Zhi* 2001; 23:247-250

FONTE DE FINANCIAMENTO – CNPq/PIBIC

1 Bolsista de iniciação científica. Faculdade de Medicina, Programa de Mastologia do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia, alinebandeira@pop.com.br

2 Programa de Mastologia do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia e Ginecologia HC-UFG

3 Programa de Imaginologia e Patologia da Faculdade de Medicina- UFG

4 Orientador/Faculdade de Medicina/UFG, ruffojr@medicina.ufg.br