

Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho

Faculdade de Medicina, Campus de Botucatu

**Avaliação de segurança radiológica em procedimentos de pesquisa de  
linfonodo sentinela**

**Residente de Física Médica: Rafael Luiz Torres Zambuzi**

**Orientadora: Profa. Ass. Dra. Katia Hiromoto Koga**

**Coorientador: Daniel Molena Seraphim**

Botucatu

2024

Rafael Luiz Torres Zambuzi

**Avaliação de segurança radiológica em procedimentos de pesquisa de  
linfonodo sentinela**

Trabalho de conclusão de Residência  
apresentado à Faculdade de Medicina,  
Universidade Estadual Paulista Júlio de  
Mesquita Filho, Campus de Botucatu,  
para obtenção do Título de Especialista  
em Física Médica.

Orientadora: Profa. Associada Katia Hiromoto Koga

Coorientador: Daniel Molena Seraphim

Botucatu

2024

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÊC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.  
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP  
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSANGELA APARECIDA LOBO-CRS 8/7500

Zambuzi, Rafael Luiz Torres.

Avaliação de segurança radiológica em procedimentos de  
pesquisa de linfonodo sentinela / Rafael Luiz Torres Zambuzi.  
- Botucatu, 2024

Trabalho acadêmico (residência - Residência em Física  
Médica em Medicina Nuclear) - Universidade Estadual Paulista  
(UNESP), Faculdade de Medicina, Botucatu  
Orientador: Katia Hiromoto Koga  
Coorientador: Daniel Molena Seraphim  
Capes: 40106004

1. Mamas - Câncer. 2. Linfonodo sentinela. 3. Proteção  
radiológica. 4. Pesquisa biomédica.

Palavras-chave: Câncer de mama; Linfonodo sentinela;  
Pesquisa de linfonodo sentinela; Radioproteção.

**Rafael Luiz Torres Zambuzi**

**Avaliação de segurança radiológica em procedimentos de pesquisa de  
linfonodo sentinela**

Trabalho de Conclusão de Residência apresentado à Universidade Estadual Paulista (UNESP), Faculdade de Medicina de Botucatu, Botucatu-SP, para obtenção do título de Físico Médico Especialista em Medicina Nuclear.

Área de Concentração: Física Médica – Medicina Nuclear

Data da defesa: 04/12/2024

Banca Examinadora:

---

Profa. Assistente Katia Hiromoto Koga

Faculdade de medicina de Botucatu – UNESP

---

MSc Daniel Molena Seraphim

Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu

---

Profa. Associada Sonia Marta Moriguchi

Faculdade de medicina de Botucatu - UNESP

## RESUMO

O câncer de mama é uma das principais causas de morte por neoplasia entre mulheres no mundo, com estimativas alarmantes tanto globais quanto nacionais. No Brasil, o Instituto Nacional de Câncer (INCA) prevê mais de 73 mil novos casos entre 2023 e 2025. Essa neoplasia pode ser influenciada por fatores genéticos, ambientais e comportamentais, e sua principal forma de disseminação é pelo sistema linfático, especialmente pela cadeia axilar. Nesse contexto, a pesquisa do linfonodo sentinela (PLS) se destaca como uma estratégia diagnóstica e terapêutica eficaz, permitindo avaliar a disseminação tumoral com menor morbidade em relação à linfadenectomia completa. O procedimento de PLS envolve a administração de um radiofármaco marcado com tecnécio-99m, que permite a visualização e localização do linfonodo sentinela por meio da linfocintilografia e da cirurgia radioguiada. Durante o ato cirúrgico, uma sonda gama é utilizada para identificar e remover o linfonodo, que é posteriormente encaminhado para análise patológica. Embora o uso do radiofármaco seja essencial para a precisão do procedimento, ele acarreta exposição à radiação ionizante para os profissionais envolvidos. Dessa forma, práticas de radioproteção são indispensáveis para garantir a segurança da equipe, devendo estar alinhadas com recomendações de órgãos como a IAEA, ICRP e CNEN. O protocolo vigente na instituição prevê um intervalo de cerca de 24 horas entre a administração do radiofármaco e a cirurgia, o que reduz consideravelmente a atividade presente no corpo do paciente devido à meia-vida física do tecnécio-99m. Contudo, como diferentes instituições adotam protocolos variados quanto à atividade injetada e ao tempo entre a injeção e a cirurgia, é fundamental mensurar as doses de radiação recebidas pela equipe cirúrgica. Este trabalho tem como objetivo avaliar essas exposições e verificar se os níveis permanecem dentro dos limites estabelecidos para indivíduos do público, assegurando a conformidade com os princípios de proteção radiológica.

## **ABSTRACT**

Breast cancer is one of the leading causes of death from neoplasia among women worldwide, with alarming estimates both globally and nationally. In Brazil, the National Cancer Institute (INCA) predicts more than 73,000 new cases between 2023 and 2025. This neoplasm can be influenced by genetic, environmental, and behavioral factors, and its main form of spread is through the lymphatic system, especially through the axillary chain. In this context, sentinel lymph node biopsy (SLNB) stands out as an effective diagnostic and therapeutic strategy, allowing the assessment of tumor spread with less morbidity compared to complete lymphadenectomy. The SLN procedure involves the administration of a radiopharmaceutical labeled with technetium-99m, which allows visualization and localization of the sentinel lymph node through lymphoscintigraphy and radio-guided surgery. During the surgical procedure, a gamma probe is used to identify and remove the lymph node, which is then sent for pathological analysis. Although the use of radiopharmaceuticals is essential for the accuracy of the procedure, it involves exposure to ionizing radiation for the professionals involved. Thus, radiation protection practices are indispensable to ensure the safety of the team and must be aligned with recommendations from agencies such as the IAEA, ICRP, and CNEN. The institution's current protocol provides for an interval of approximately 24 hours between the administration of the radiopharmaceutical and surgery, which considerably reduces the activity present in the patient's body due to the physical half-life of technetium-99m. However, as different institutions adopt varying protocols regarding the injected activity and the time between injection and surgery, it is essential to measure the radiation doses received by the surgical team. This study aims to evaluate these exposures and verify whether the levels remain within the limits established for members of the public, ensuring compliance with the principles of radiation protection.

# SUMÁRIO

|                                                        |           |
|--------------------------------------------------------|-----------|
| <b>1. Introdução</b>                                   | <b>8</b>  |
| 1.1 Câncer de mama                                     | 8         |
| 1.2 Pesquisa de Linfonodo Sentinela (PLS)              | 9         |
| 1.3 Radioproteção                                      | 11        |
| 1.4 Grandezas Radiológicas                             | 12        |
| <b>Referências bibliográficas</b>                      | <b>15</b> |
| <b>3. Artigo</b>                                       | <b>19</b> |
| Introduction                                           | 4         |
| Materials and Methods                                  | 5         |
| Selection Criteria                                     | 5         |
| Data analysis                                          | 8         |
| Results                                                | 13        |
| Discussion                                             | 15        |
| Conclusion                                             | 18        |
| References                                             | 18        |
| <b>ANEXO A: CÓPIA DO PARECER DO CEP</b>                | <b>40</b> |
| <b>ANEXO B: CÓPIA DO TERMO DE CONSENTIMENTO (TCLE)</b> | <b>46</b> |

## **1. Introdução**

### **1.1 Câncer de mama**

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), o câncer de mama é uma das principais causa de morte em mulheres no mundo, com estimativa de 670.000 mortes decorrentes desta doença apenas em 2022 (1).

No Brasil, desconsiderando os tumores de pele não melanoma, o câncer de mama é o tipo de neoplasia mais incidente no sexo feminino, em todas as regiões do país. São estimados 73.610 novos casos para o triênio de 2023 a 2025, o que equivale a um risco aproximado de 66,54 casos novos para cada 100 mil mulheres (2). O câncer de mama, também pode atingir pessoas do sexo masculino, onde se estima que a incidência nesse grupo representa 1% de todos os casos da doença (3). Em 2017, Siegel et al. (2017) demonstraram que quando comparado a incidência em ambos os sexos o número de casos em mulheres é cerca de 100 vezes maior (4).

Essa neoplasia está associada a diversos fatores internos e externos como estilo de vida, fatores ambientais e sociopsicológicos (5). Foi demonstrado que 5% a 10% dos cânceres de mama podem ser atribuídos a mutações genéticas e histórico familiar e, 20 % a 30%, podem ser atribuídos a fatores externos, destacando-se o uso de anticoncepcionais orais, terapia de reposição hormonal, estilo de vida moderno, consumo elevado de gordura e álcool e o hábito de fumar (6,7). Mørch et al. (2017) (8) demonstraram que o uso prolongado de contraceptivos orais aumenta o risco de câncer de mama em 1,20 vezes. Brewer et al. (2017) (9) apontaram que mulheres com familiares de primeiro grau que tiveram esse tipo de doença, têm mais chances de desenvolver câncer de mama quando comparado com mulheres sem familiares afetados.

Esta neoplasia é decorrente de danos e agressões no DNA, resultando em alterações genéticas e, conseqüentemente fenotípicas no tecido normal, induzindo o aparecimento do câncer de mama.

O exame clínico é fundamental na identificação de lesões e para subsidiar a



hipótese diagnóstica. Porém, o método de rastreamento é a mamografia, que possibilita uma melhor identificação, análise e precisão diagnóstica do câncer (10).

Dessa forma, as melhores estratégias para controle e detecção do câncer de mama são o diagnóstico precoce e o rastreamento para identificar alterações sugestivas da doença (10–12) e, quando isto ocorre, o paciente é encaminhado para o tratamento, que deve ser feito por uma equipe multidisciplinar, garantindo uma abordagem integral do paciente.

Algumas modalidades podem ser indicadas para a prática terapêutica desse tipo de enfermidade e incluem o tratamento loco-regional, como a cirurgia para retirada apenas do tumor ou mastectomia e a radioterapia para aumento da taxa de controle do tumor. Para tratamento sistêmico temos a quimioterapia, que pode ser adjuvante, que consiste em tratar o paciente após a abordagem cirúrgica, visando eliminar células cancerígenas remanescentes do procedimento. Outra modalidade é a quimioterapia neoadjuvante, feita antes da cirurgia, com o intuito de diminuir a neoplasia, para uma abordagem cirúrgica menos agressiva e há a quimioterapia paliativa, com intuito de melhorar a qualidade de vida das pessoas enfermas. Por fim, pode ser feita a terapia alvo, que usa certos tipos de hormônios e de inibidores para coibir o crescimento de células cancerígenas (11).

A principal via de disseminação do câncer de mama é via linfática e, em 97% das pacientes, o sítio que recebe a drenagem da mama é a cadeia linfática axilar. Uma vez que ocorre a migração das células cancerosas a partir do primeiro linfonodo, chamado de linfonodo sentinela (LS), pode ocorrer uma disseminação por toda a cadeia linfática. Assim, realizando a análise histopatológica do LS é possível prever o acometimento de toda a cadeia.

## **1.2 Pesquisa de Linfonodo Sentinela (PLS)**

A PLS é um procedimento que consiste na linfocintilografia, para visualização do LS e, na detecção radioguiada intraoperatória, para localização do LS no ato cirúrgico. Essa abordagem minimiza as comorbidades relacionadas à linfadenectomia total, como linfedema e dor crônica, e contribui para uma melhor qualidade de vida das pacientes (13).

O procedimento inicia-se no serviço de medicina nuclear, onde ocorre a administração perilesional ou periareolar de um radiofármaco (RF), que consiste em um fármaco coloidal marcado com  $^{99m}\text{Tc}$ . Os colóides são fármacos que permitem a pesquisa da cadeia linfática, pois possuem um trânsito bem definido pela cadeia linfática e um longo período de retenção nos linfonodos (14).

Após a administração, espera-se que o RF migre através do canal linfático alcançando o LS. Assim, aproximadamente uma a duas horas após a injeção, é feita a linfocintilografia, onde são adquiridas imagens em câmara cintilográfica para visualização do LS. Após a detecção do LS é realizada a demografia, ou seja, a marcação na pele da localização do LS, que auxiliará durante a abordagem cirúrgica (15).

Existem casos, principalmente em pacientes idosas, obesas e após quimioterapia neoadjuvante em que não ocorre a migração para o LS. Nestes casos, a abordagem cirúrgica é realizada com auxílio da injeção no centro cirúrgico da substância *Blue Dye* ou azul patente para identificação do LS. A média de migração do Azul Patente é de 86%, porém, o uso está associado a reações adversas como: urticárias, tatuagem na pele do paciente, pruridos e pode acontecer o choque anafilático (11,16–19).

Após a realização da linfocintilografia e demarcação na pele do paciente, ocorre a detecção radioguiada intraoperatória do LS no ato cirúrgico e, para isto, é utilizado um detector de radiação chamado de gama-probe ou sonda intraoperatória, a qual é um equipamento de dimensões compactas para facilitar a mobilidade para onde acontecem os procedimentos cirúrgicos, esse equipamento capta radiação gama ( $\gamma$ ), ideal para medir a radiação emitida pelo coloide- $^{99m}\text{Tc}$  e, possui alta eficiência para detectar pequenas estruturas, como as linfáticas (20,21).

Quando o cirurgião localiza o LS com a gama-probe, é feita a sua excisão e o espécime cirúrgico é verificado com o gama-probe para confirmar a presença da radiação e, em seguida encaminhada ao patologista para análise. Caso seja identificado células malignas procede-se com a linfadenectomia total (14,22).

Sendo assim, a PLS envolve uso de fonte radioativa, implicando em uma exposição potencial dos profissionais envolvidos neste procedimento e a radioproteção é essencial em

procedimentos que envolvem o uso de radiação ionizante.

### 1.3 Radioproteção

A prática de radioproteção visa assegurar que a exposição à radiação seja mantida nos níveis mais baixos quanto razoavelmente possíveis (princípio *ALARA*), de modo a reduzir o risco de efeitos biológicos nos profissionais e no meio ambiente, ao mesmo tempo em que permite a utilização da radiação para finalidades diagnósticas e terapêuticas (23).

As práticas de medicina nuclear devem seguir condutas de proteção radiológica, conforme preconizado por órgãos internacionais, como *International Atomic Energy Agency* (IAEA) e a *International Commission on Radiological Protection* (ICRP), e nacionais, como Comissão Nacional de Energia Nuclear (CNEN). Esses órgãos determinam limites de exposição à radiação para os indivíduos ocupacionalmente expostos (IOE), indivíduos do público e exposições médicas. A ICRP e a CNEN definem as exposições ocupacionais como aquelas decorrentes do trabalho com práticas e fontes autorizadas e, a CNEN, complementa que indivíduos que são expostos apenas eventualmente à radiação recebam o mesmo nível de proteção que indivíduos do público (24,25).

Desta forma, os profissionais que participam da cirurgia onde é feita a PLS são considerados indivíduos do público. Assim, deve ser garantido que esses procedimentos não gerem exposições acima dos níveis preconizados pelas normativas.

As exposições são avaliadas em termos das doses de radiação recebida como dose efetiva (exposição ponderada de corpo inteiro) e dose equivalente (exposição em órgãos ou tecidos específicos) (24). No Brasil, a CNEN é o órgão regulador que estabelece limites de dose efetiva e equivalente para pessoas expostas. Para o IOE, é estabelecido que a dose de corpo inteiro não deve exceder 50 mSv em um único ano, desde que a média em cinco anos não ultrapasse 20 mSv. Já para indivíduos do público, o limite estabelecido para corpo inteiro é 1 mSv anualmente (25).

Atualmente, o protocolo da PLS adotado na instituição envolve duas etapas: (a) administração do RF e realização da linfocintilografia, no SMN e (b) detecção radioguiada intraoperatória do LS, com o gama probe, quando ele é identificado. A segunda etapa

acontece, em média, 24 horas após a primeira e é conduzida no centro cirúrgico.

Devido às características do RF, como a meia-vida física do  $^{99m}\text{Tc}$  de 6 horas, até o momento da cirurgia é estimado que apenas cerca de 6,25 % da atividade inicial do RF esteja presente no corpo do paciente. Portanto, durante a etapa (b) não são empregadas medidas de proteção radiológica específicas. Isso se dá pela inferência de que a atividade contida no corpo do paciente no momento do procedimento não irá expor os profissionais a níveis que necessitam de controle radiológico.

*Klausen et al.* (26) estudaram 146 pacientes que fizeram cirurgia com PLS, alguns pacientes fizeram a administração de RF no dia anterior ao procedimento, utilizando atividade de  $100 \text{ MBq} \pm 10\%$  e outros pacientes fizeram a injeção no dia da cirurgia, utilizando uma atividade de  $50 \text{ MBq} \pm 10\%$  e, demonstraram que as doses recebidas pelos profissionais do centro cirúrgico não atingem limites que necessitem a implementação de programa de proteção radiológica específico. Outro estudo, conduzido na *Baylor University Medical Center*, no estado do Texas (27) que utilizou como protocolo a administração, em 20 pacientes, de 25,9 MBq a 40,7 MBq, de 1,5 a 3 horas antes da cirurgia, também demonstrou que o patologista que manipula a peça anatômica recebe doses abaixo dos limites de detecção.

Entretanto, considerando-se variações nos protocolos adotados por diferentes países, como o valor de atividade injetada e o tempo de espera entre a administração do radiofármaco e a cirurgia, é possível que as doses de radiação recebidas pela equipe cirúrgica sejam significativamente maiores. Diante disso, torna-se imprescindível a realização de mensurações das exposições associadas a esse procedimento, a fim de verificar se os níveis de dose permanecem dentro dos limites aceitáveis estabelecidos pelas normativas vigentes.

#### **1.4 Grandezas Radiológicas**

A mensuração precisa das grandezas radiológicas é crucial para avaliar a exposição à radiação ionizante e seus efeitos biológicos. As grandezas de medição, como atividade, dose absorvida, dose equivalente e dose efetiva, são fundamentais para monitorar e limitar as doses recebidas por profissionais e pacientes. A ICRP, por meio da publicação 103, define

essas grandezas e suas respectivas unidades, permitindo uma avaliação padronizada e segura da exposição.

A atividade radioativa, medida em Becquerel (Bq), corresponde ao número de decaimentos radioativos por segundo. Cada decaimento pode liberar partículas carregadas ou fótons, como a radiação gama, formando um campo de radiação. Esse campo ao interagir com a matéria, pode ionizar átomos ou moléculas, que representa um risco para a saúde ao alterar a estrutura das células. A energia mínima necessária para remover um elétron de um átomo é denominada energia de ionização, e sua interação com tecidos biológicos pode resultar em danos celulares, potencialmente levando ao desenvolvimento de efeitos estocásticos ou determinísticos (28).

A dose absorvida, expressa em gray (Gy), representa a quantidade de energia depositada por unidade de massa no tecido, sendo um indicador direto do potencial de dano biológico. Para avaliar o risco à saúde, a dose equivalente (HT) é utilizada para ponderar a dose absorvida em função do tipo de radiação, considerando sua efetividade biológica relativa. A HT é expressa em Sievert (Sv), sendo o produto da dose absorvida média no órgão pelo fator de qualidade da radiação (Q), que reflete a capacidade de cada tipo de radiação em causar efeitos estocásticos (21).

A dose efetiva (E), também expressa em Sievert, combina as doses equivalentes recebidas pelos diversos tecidos do corpo, ponderadas de acordo com a sensibilidade específica de cada órgão ao desenvolvimento de câncer. A dose efetiva permite estimar o risco associado à exposição do corpo como um todo, sendo amplamente utilizada na proteção radiológica para limitar as doses ocupacionais e do público, de acordo com as diretrizes estabelecidas pela ICRP e adotadas pela CNEN(21).

Essas grandezas radiológicas formam a base para o monitoramento da exposição à radiação em ambientes médicos e industriais, garantindo que os limites de dose sejam respeitados e que as práticas sigam o princípio ALARA, de modo a proteger a saúde e o bem-estar dos profissionais e da população.

Portanto, devido a diferença de protocolos entre os países, principalmente da atividade injetada em cada paciente e do tempo de espera até a cirurgia, este trabalho foi

proposto pela necessidade de avaliar a exposição dos profissionais envolvidos neste procedimento.

## Referências bibliográficas

- 1 WORLD HEALTH ORGANIZATION. *The Global Breast Cancer Initiative*. 2023. Disponível em: <https://www.who.int/initiatives/global-breast-cancer-initiative>.
- 2 INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (INCA). *Controle do câncer de mama*. Rio de Janeiro: INCA, 2023. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/gestor-e-profissional-de-saude/controle-do-cancer-de-mama/dados-e-numeros/incidencia>.
- 3 MINISTÉRIO DA SAÚDE (BR). Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. *Informações institucionais*. 2023.
- 4 SIEGEL, R. L.; MILLER, K. D.; JEMAL, A. Cancer statistics, 2017. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, v. 67, n. 1, p. 7–30, jan. 2017.
- 5 THERAPEUTIC targets in breast cancer signaling: a review. [S.l.]: [s.n.].
- 6 OBEAGU, E. I.; OBEAGU, G. U. Breast cancer: A review of risk factors and diagnosis. *Medicine (United States)*, v. 103, n. 3, e36905, 19 jan. 2024.
- 7 SUN, Y. S. et al. Risk factors and preventions of breast cancer. *International Journal of Biological Sciences*, v. 13, p. 1387–1397, 2017.
- 8 MØRCH, L. S. et al. Contemporary hormonal contraception and the risk of breast cancer. *New England Journal of Medicine*, v. 377, n. 23, p. 2228–2239, 7 dez. 2017.
- 9 BREWER, H. R. et al. Family history and risk of breast cancer: an analysis accounting for family structure. *Breast Cancer Research and Treatment*, v. 165, n. 1, p. 193–200, 1 ago. 2017.
- 10 CARLOS, S. et al. Oncologia básica. [S.l.]: Fundação Quixote, 2012. Capítulo 3, p. 41-60.
- 11 DENARDI, Dorion. Análise de custo-efetividade dos diferentes traçadores (Azul Patente, Tecnécio-99m e Verde de Indocianina) para a realização da pesquisa do linfonodo sentinela no câncer de mama. Dissertação (Mestrado) – Hospital de Câncer de Barretos, Barretos, 2021.
- 12 INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (INCA). *Deteção precoce*. 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/gestor-e-profissional-de-saude/controle-do-cancer-de-mama/acoes/deteccao-precoce>.
- 13 CHAGPAR, A. et al. Validation of Subareolar and Periareolar Injection Techniques for Breast Sentinel Lymph Node Biopsy. *Archives of Surgery*, v. 139, 2004.
- 14 GIAMMARILE, F. et al. The EANM and SNMMI practice guideline for lymphoscintigraphy and sentinel node localization in breast cancer. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, v. 40, n. 12, p. 1932–1947, 1 dez. 2013.
- 15 INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY (IAEA). *Radiopharmaceuticals for sentinel lymph node detection: status and trends*. Disponível em: <http://www.iaea.org/Publications/index.html>.
- 16 REYES, F. J. et al. Complications of Methylene Blue Dye in Breast Surgery: Case Reports and Review of the Literature. *Journal of Cancer*, v. 2, 2011. Disponível em: <http://www.jcancer.org>. Acesso em: [data não informada].

- 17 BOUGHEY, J. C. et al. Contralateral Prophylactic Mastectomy (CPM) Consensus Statement from the American Society of Breast Surgeons: Data on CPM Outcomes and Risks. *Annals of Surgical Oncology*, v. 23, n. 10, p. 3100–3105, 1 out. 2016.
- 18 HE, K. et al. Comparison between the indocyanine green fluorescence and blue dye methods for sentinel lymph node biopsy using novel fluorescence image-guided resection equipment in different types of hospitals. *Translational Research*, v. 178, p. 74–80, 1 dez. 2016.
- 19 GUO, J. et al. Comparison of sentinel lymph node biopsy guided by indocyanine green, blue dye, and their combination in breast cancer patients: A prospective cohort study. *World Journal of Surgical Oncology*, v. 15, n. 1, 2 nov. 2017.
- 20 CHERRY, S. R.; SORENSON, J. A.; PHELPS, M. E. *Physics in nuclear medicine*. 4. ed. Philadelphia: Elsevier/Saunders, 2012.
- 21 TAUHATA, L. et al. *Radioproteção e dosimetria: fundamentos*. Rio de Janeiro: Instituto de Radioproteção e Dosimetria, Comissão Nacional de Energia Nuclear, [s.d.].
- 22 BLUEMEL, C. et al. EANM practice guidelines for lymphoscintigraphy and sentinel lymph node biopsy in melanoma. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, v. 42, n. 11, p. 1750–1766, 4 out. 2015.
- 23 COMISSÃO NACIONAL DE ENERGIA NUCLEAR (CNEN). *CNEN NN 3.01: Requisitos básicos de radioproteção e segurança radiológica de fontes de radiação*. Rio de Janeiro, abr. 2024.
- 24 INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIOLOGICAL PROTECTION (ICRP). *The 2007 recommendations of the International Commission on Radiological Protection*. ICRP Publication 103. *Annals of the ICRP*, v. 37, n. 2–4, p. 1–332, 2007. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.icrp.2007.10.003>.
- 25 COMISSÃO NACIONAL DE ENERGIA NUCLEAR (CNEN). *Requisitos básicos de radioproteção e segurança radiológica de fontes de radiação*. 2024.
- 26 KLAUSEN, T. L. et al. Radiation doses to staff involved in sentinel node operations for breast cancer. *Clinical Physiology and Functional Imaging*, v. 25, n. 4, p. 196–202, 2005.
- 27 STRATMANN, S. L.; MCCARTY, T. M.; KUHN, J. A. Radiation safety with breast sentinel node biopsy. *The American Journal of Surgery*, [S.l.], v. 178, n. 4, p. 288–292, 1999. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0002-9610\(99\)00230-5](https://doi.org/10.1016/S0002-9610(99)00230-5).
- 28 BAILEY, D. L. et al. *Nuclear medicine physics: a handbook for teachers and students*. [S.l.]: [s.n.], [s.d.].
- 29 NATALE, G. et al. The lymphatic system in breast cancer: Anatomical and molecular approaches. *Medicina (Lithuania)*, v. 57, MDPI, 2021.
- 30 PADERA, T. P.; MEIJER, E. F. J.; MUNN, L. L. The lymphatic system in disease processes and cancer progression. *Annual Review of Biomedical Engineering*, v. 18, p. 125–158, 2016.
- 31 GIAMMARILE, F. et al. Sentinel lymph node methods in breast cancer. *Seminars in Nuclear Medicine*, v. 52, p. 551–560, 2022.
- 32 UREN, R. F. et al. Nuclear medicine aspects of melanoma and breast lymphatic mapping. *Seminars in Oncology*, v. 31, n. 3, p. 338–348, 2004.



- 33 MARTIN, R. C. G. et al. Practical guidelines for optimal gamma probe detection of sentinel lymph nodes in breast cancer: results of a multi-institutional study. *Surgery*, v. 128, n. 2, p. 139–144, 2000.
- 34 UNKART, J. T.; HOSSEINI, A.; WALLACE, A. M. Tc-99m tilmanocept versus Tc-99m sulfur colloid in breast cancer sentinel lymph node identification: results from a randomized, blinded clinical trial. *Journal of Surgical Oncology*, v. 116, n. 7, p. 819–823, 1 dez. 2017.
- 35 WALLACE, A. M. et al. Comparative evaluation of [99mTc]tilmanocept for sentinel lymph node mapping in breast cancer patients: results of two phase 3 trials. *Annals of Surgical Oncology*, v. 20, n. 8, p. 2590–2599, ago. 2013.
- 36 TOKIN, C. A. et al. The efficacy of Tilmanocept in sentinel lymph node mapping and identification in breast cancer patients: a comparative review and meta-analysis of the 99mTc-labeled nanocolloid human serum albumin standard of care. *Clinical and Experimental Metastasis*, p. 681–686, 2012.
- 37 ALBERTINI, J. J. et al. Lymphatic Mapping and Sentinel Node Biopsy in the Patient With Breast Cancer. Disponível em: <http://jama.jamanetwork.com/>.
- 38 INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY (IAEA). *Radiological protection for medical exposure to ionizing radiation*. Vienna: IAEA Safety Standards Series. Disponível em: [www.iaea.org/ns/coordinet](http://www.iaea.org/ns/coordinet).
- 39 PESTEAN, C. et al. Quantification of radiation exposure of non-dominant index for the surgeon performing sentinel lymph-node removal procedure. *Current Radiopharmaceuticals*, v. 11, n. 1, p. 64–68, 4 abr. 2018. Disponível em: <http://www.eurekaselect.com/159605/article>.
- 40 BRASIL. Comissão Nacional de Energia Nuclear (CNEN). *Guia para o licenciamento e controle de instalações de medicina nuclear*. 4. ed., versão 2.0, set. 2023. Rio de Janeiro: CNEN. Disponível em: <https://appasp2019.cnen.gov.br/seguranca/orientacoes/images/cnen/documentos/drs/orientacoes/Licenciamento-e-Controlde-de-Instalaes-Medicina-Nuclear-set2023.pdf>.
- 41 SOARES, A. D.; PAIXÃO, L.; FACURE, A. Determination of the dose rate constant through Monte Carlo simulations with voxel phantoms. *Medical Physics*, v. 45, n. 11, p. 5283–5292, 1 nov. 2018.
- 42 KIMURA, F. et al. Radiation exposure during sentinel lymph node biopsy for breast cancer: effect on pregnant female physicians. *Breast Cancer*, v. 22, n. 5, p. 469–474, 7 set. 2015.
- 43 MORTON, R. et al. Quantitative assessment of the radiation hazards and risks in sentinel node procedures. *British Journal of Radiology*, v. 76, n. 902, p. 117–122, fev. 2003. Disponível em: <https://academic.oup.com/bjr/article/76/902/117-122/7478810>.
- 44 AHMED, F. et al. Staff radiation doses during Sentinel Lymph Node procedure of breast cancer from injection to surgeon. *Heliyon*, v. 10, n. 9, e30706, maio 2024. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2405844024067379>.
- 45 BEKIŞ, R. et al. Exposure of surgical staff to radiation during surgical probe applications in breast cancer. *Journal of Breast Cancer*, v. 12, n. 1, p. 27–31, mar. 2009.

- 46 UNITED NATIONS. *Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation (UNSCEAR)*. Radiation effects and sources: what is radiation? What does radiation do to us? Where does radiation come from? Nairobi, Quênia: United Nations Environment Programme, [s.d.].
- 47 INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIOLOGICAL PROTECTION (ICRP). *Annals of the ICRP*. [S.l.]: ICRP, [s.d.].
- 48 LAW, M. et al. Sentinel lymph node technique for breast cancer: radiation safety issues. *Seminars in Oncology*, v. 31, n. 3, p. 298–303, jun. 2004.

### 3. Artigo

O Trabalho de Conclusão da Residência (TCR) em Área Profissional da saúde (Física Médica, ênfase em Medicina nuclear), CAEE nº 75004223.3.0000.5411, aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Faculdade de Medicina de Botucatu (FMB), com título “Radiological safety assessment in sentinel lymph node localization in breast câncer” será submetido em forma de artigo à revista da Sociedade japonesa de medicina nuclear – Annals of Nuclear Medicine (ISSN: 1864-6433) com fator de impacto de 2.5. A cópia do artigo se encontra a seguir.



***Original Article***

# Radiological safety assessment in sentinel lymph node localization in breast cancer

**Rafael L. T. Zambuzi**

Medical Physicist,

Residency Program of Nuclear Medicine, Medical School, São Paulo State University Julio de Mesquita Filho, Av. Professor Mário Rubens Guimarães Montenegro, s/n, UNESP Campus de Botucatu, CEP: 18618-687, Botucatu/SP, Brazil

**Daniel M. Seraphim**

Physicist, Radioprotection Supervisor

Medical Physics and Radioprotection Department, Clinical Hospital Medical School, Av. Professor Mário Rubens Guimarães Montenegro, s/n, UNESP Campus de Botucatu, CEP: 18618-687, Botucatu/SP, Brazil

**Thiago V. Mininel**

Medical Physicist,

Residency Program of Nuclear Medicine, Medical School, São Paulo State University Julio de Mesquita Filho, Av. Professor Mário Rubens Guimarães Montenegro, s/n, UNESP Campus de Botucatu, CEP: 18618-687, Botucatu/SP, Brazil

**Sonia M. Moriguchi**

M.D., Professor

São Paulo State University Julio de Mesquita Filho, Medical School, Av. Prof. Mário Rubens Guimarães Montenegro, s/n, UNESP Campus de Botucatu, CEP 18618687, Botucatu/SP, Brazil

**Lucas E. Jensen**

Medical Physicist,

Residency Program of Nuclear Medicine, Medical School, São Paulo State University Julio de Mesquita Filho, Av. Professor Mário Rubens Guimarães Montenegro, s/n, UNESP Campus de Botucatu, CEP: 18618-687, Botucatu/SP, Brazil

**Diana R. de Pina**

M.D., Professor

São Paulo State University Julio de Mesquita Filho, Medical School, Av. Prof. Mário Rubens Guimarães Montenegro, s/n, UNESP Campus de Botucatu, CEP 18618687, Botucatu/SP, Brazil

**Katia H. Koga**

M.D., Professor

São Paulo State University Julio de Mesquita Filho, Medical School, Av. Prof. Mário Rubens  
Guimarães Montenegro, s/n, UNESP Campus de Botucatu, CEP 18618687, Botucatu/SP, Brazil

*Corresponding author*

**Rafael L. T. Zambuzi**  
rafael.zambuzi@unesp.br  
+55 35 99117-3558

## **Abstract**

**Objective:** To estimate the effective dose in Sentinel Lymph Node Mapping for professionals involved in the sentinel lymph node localization procedure and breast surgery for breast cancer patients. **Methods:** This prospective, cross-sectional study involved 55 patients undergoing Sentinel Lymph Node Mapping. Dose rate and exposure measurements were taken 0.3 meters from the injection site and from the sentinel lymph node. Based on these data, the activity and dose rates in the breast and lymph node at the start of surgery were estimated, and the effective dose for the professionals involved in surgery was determined. After excision of the lymph node, ex-vivo gamma probe measurements of the specimen were used to estimate its activity. The effective dose for the pathologist was then calculated based on handling time and distance from the specimen. **Results:** The average injected activity was  $86.82 \pm 36.52$  MBq, with an average interval of  $25.08 \pm 2.63$  hours from injection to the start of surgery. During the study period from December 2023 to August 2024, the effective dose at distances of 0.3 meters and 0.5 meters was 100.35 and 60.21  $\mu$ Sv, respectively. Therefore, the annual effective dose, in the most conservative scenario, at these distances of 0.3 meters and 0.5 meters was 311.21 and 112.03  $\mu$ Sv, respectively. The effective dose received by the pathologist during the study's measurement period was 3.71  $\mu$ Sv, and when extrapolated to a one-year period, the effective dose was 15.06  $\mu$ Sv. **Conclusions:** This study showed that the Sentinel Lymph Node Mapping conducted in our institution results in safe exposure levels for both the surgical team and the pathologist.

**Keywords:** *radioprotection, breast cancer, sentinel lymph node, sentinel lymph node mapping*

## **Introduction**

Breast cancer is the most common neoplasm among women worldwide (1). In Brazil, an estimated 73,610 new cases are expected during the 2023-2025 triennium (2). Treatment modalities include surgical removal of the tumor or mastectomy. Breast cancer cells can spread through lymphatic capillaries. Molecular mechanisms enable the metastasis of this tumor to reach axillary lymph nodes, as well as to visceral and non-visceral sites, which is the basis for Sentinel Lymph Node Mapping (SLNM) (29,30).

SLNM is performed in the nuclear medicine department, where a radiopharmaceutical (RP) is administered to the affected breast. The RP then migrates through the lymphatic channels to the sentinel lymph node, which is detected by lymphoscintigraphy (14,31,32). Following this procedure, the patient undergoes radioguided surgery. Using a gamma probe, a mapping process is performed to identify the lymph node with the highest concentration of radioactive activity. Once identified, the lymph node is removed, and an ex vivo count of the specimen is obtained (33–36). Immediately after its removal, the lymph node is sent for pathological analysis to determine the presence of metastasis (37).

Nuclear medicine practices must comply with radiological protection guidelines, as recommended by international bodies such as the International Atomic Energy Agency (IAEA) and the International Commission on Radiological Protection (ICRP), as well as national organizations the National Nuclear Energy Commission (CNEN), in Brazil. These organizations establish radiation exposure limits for occupationally exposed individuals (OEI), members of the public, and medical exposures. The ICRP and CNEN define occupational exposures as those resulting from work with authorized practices and sources, while CNEN further specifies that individuals who are only occasionally exposed to radiation should receive the same level of protection as members of the public (23,24,38).

Consulting the literature, it can be observed in the work of Pesteanş et al. that the dose received by the hands of professionals performing surgical procedures is estimated. However, there is a notable difference in the activity used during these procedures. While the average activity reported by Pesteanş et al. is approximately 40 MBq, the activity utilized in the institution where this study was performed is nearly twice as high. This discrepancy highlights the importance of investigating the dose received by these professionals (39).

Thus, professionals participating in surgeries where SLNM is performed are considered members of the public. Therefore, the objective of this study is to assess whether their exposure remains below the established limits for members of the public, or if there is a need to implement additional radiological protection measures.

## **Materials and Methods**

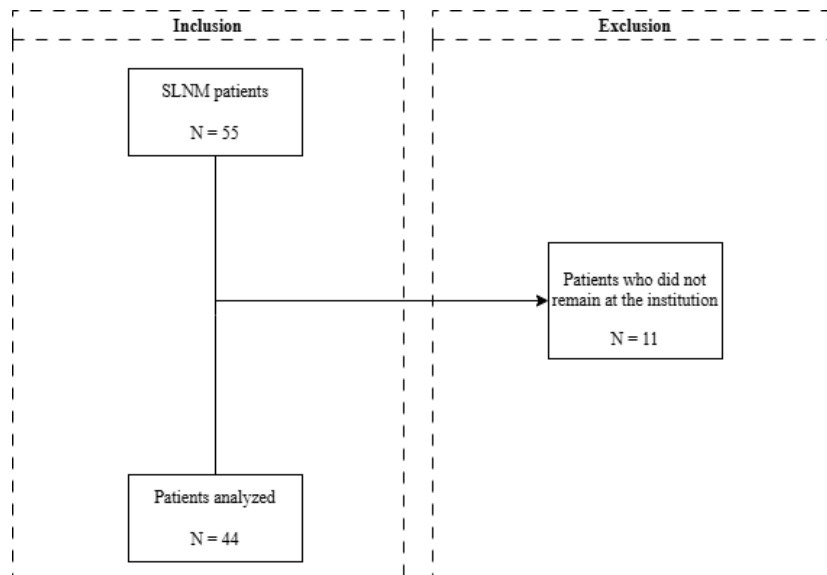
This study comprised two stages: a) measurements were taken from patients undergoing SLNM at three different time points, and b) calculations and estimates were made to assess the doses received by surgical center professionals. The study was duly approved by the institution's Research Ethics Committee. Before any measurements or data recording, patients were asked for their authorization to participate in the study. If the patients agreed to participate, they signed the informed consent form (ICF).

## **Selection Criteria**

Patients undergoing SLNM for breast cancer at the Nuclear Medicine Service (NMS) of public university hospital in Brazil participated in the study over a nine-month period (from December 2023 to August 2024). Figure 1 shows the flowchart of patients who participated in the study.



**Figure 1. Flowchart of Patient Selection Criteria**

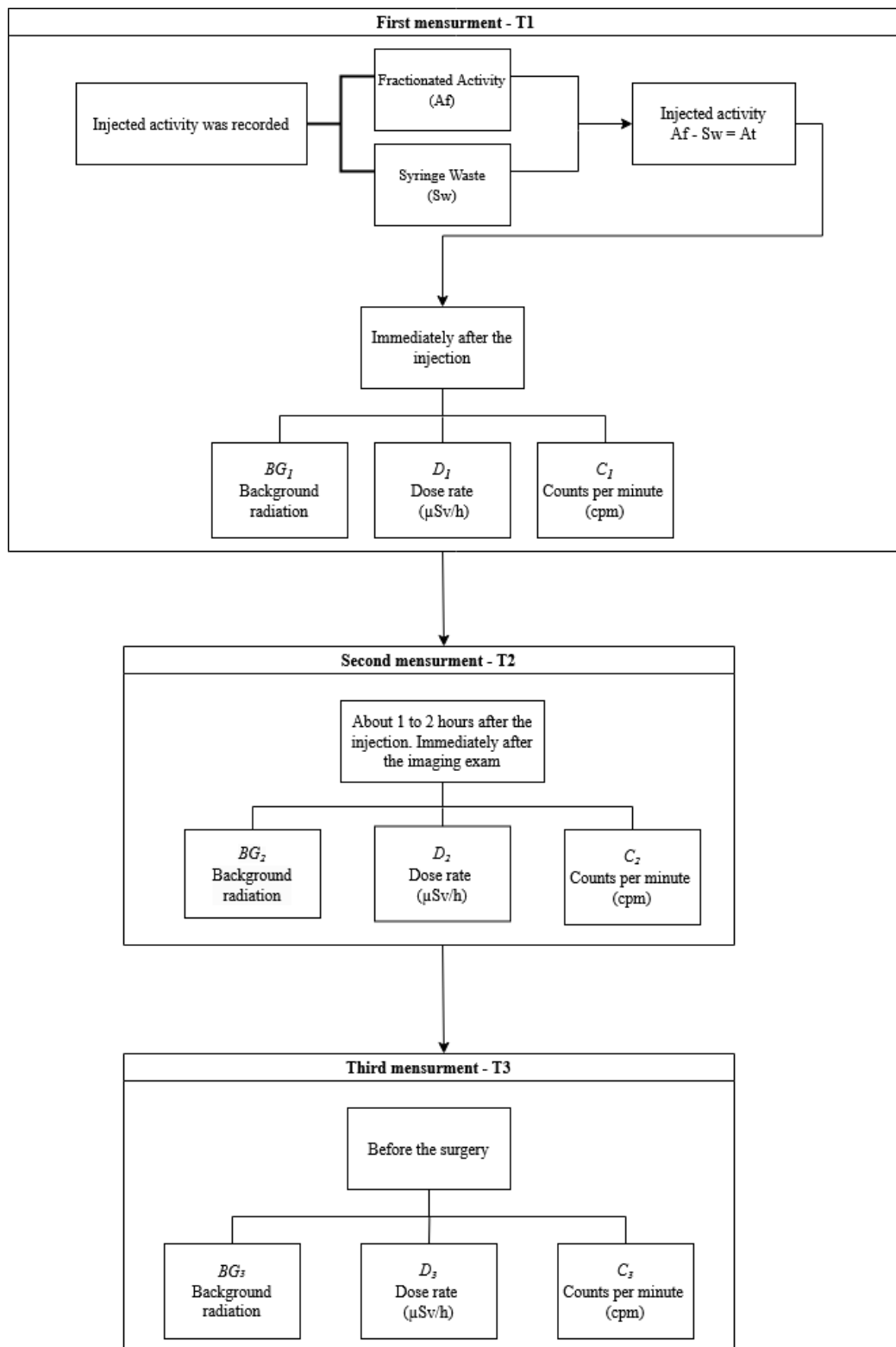


As an inclusion criterion, all 55 patients who visited the NMS were considered. However, only 44 patients ultimately participated in the study. One of the key exclusion criteria was the hospitalization of patients in facilities other than the hospital where this research was conducted.

### **Measurements of Dose Rate and Counts per Minute of Patient**

This study used two devices to perform the measurements on patients: a Geiger-Müller Thermo Scientific RadEye B20 to measure dose rate from the patient and a Gama-Probe Eurorad Europrobe 3 to assess the count rate from the patient. A 0.3 meters plastic ruler was also used. This distance was selected to represent the dose at the position of the primary surgeon performing the procedure, with an average distance of 0.3 meters from the patient's breast. Dose rate and count rate measurements were taken from the patients at three different time points: T1 - immediately after the radiopharmaceutical administration, T2 - 1 to 2 hours after administration and T3 - approximately 24 hours after administration, just before surgery. Figure 2 shows the stages of the measurement procedures.

**Figure 2. Flowchart of the Stages of the Measurement Procedures**



### First Measurement – T1

The medical physics team accompanied the professionals during the administration of the RP for each patient. The RP used was  $^{99m}\text{Tc}$ -sodium phytate administered via periareolar injection (intradermal) in the quadrant of the affected breast. After the administration, the medical physics team positioned themselves to perform dose rate measurements,  $D_1$  ( $\mu\text{Sv/h}$ ), using the Geiger-Müller device, and count rate measurements,  $C_1$  (counts per minute), using the Gamma Probe. For each patient, radiometric data, the time of the measurements, the recorded values, and the room's background radiation (BG), were documented. Once the measurements were completed, the injected activity is collected, which involved subtracting the residual activity from the fractionated activity.

### Second Measurement – T2

After an average of two hours following the injection, the scintigraphy exam was performed. Once the exam was completed, the patients were taken to a room where they were positioned in the same manner as during the initial measurement. The dose rate ( $\mu\text{Sv/h}$ )  $D_2$ , counts per minute  $C_2$ , and the room's background radiation  $\text{BG}_2$  were recorded again.

### Third Measurement – T3

In third stage, just before surgery, another measurement was taken to obtain  $D_3$ ,  $C_3$ , and  $\text{BG}_3$ .

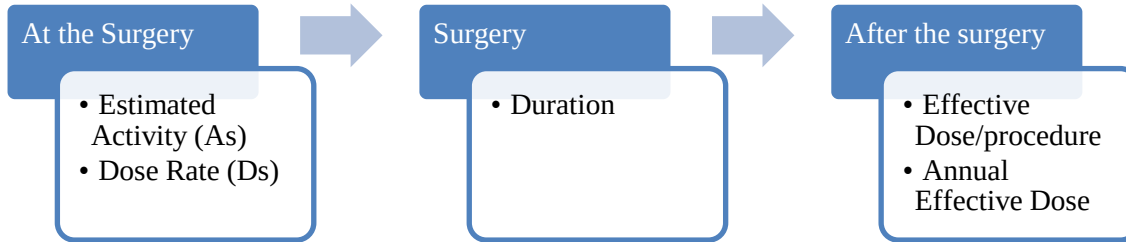
### Surgery Duration

The surgical team recorded the start and end times of the procedure.

### Data analysis

All data were analyzed using Microsoft Excel®. Figure 3 illustrates how the data were calculated and analyzed.

**Figure 3. Flowchart of Calculation and data Analysis**



### **Assessment of RP Retention in the Patient's Body**

Based on the measurements D1, C1, D2, C2, D3, and C3, the decision to use the physical decay constant ( $\lambda$ ) of  $^{99m}\text{Tc}$  was made because it represents the most conservative scenario for radiation exposure, ensuring that no additional factors, such as biological clearance, were taken into account. If the effective decay constant (which includes both physical decay and biological elimination) were applied, the overall decay rate would be faster, leading to lower exposure estimates. Therefore, using the physical decay constant provides a more restrictive and robust framework for dose estimation.

### **Calculation of the Activity Retained in the Patient's Body at the Time of Surgery**

Based on the value of  $\lambda$  discussed in section 2.3.1, the activity present in the patients' bodies at the beginning of surgery was calculated using Equation , which represents the activity at the start of the procedure.

$$A_S = A_t \cdot e^{-0.1155 \cdot \Delta t} \quad \text{Equation 1}$$

Where:

$A_s$ = activity at the start of surgery (MBq)

$A_t$ = initial injected activity in the patient (MBq)

0.1155= decay constant for  $^{99m}\text{Tc}$  ( $\text{hours}^{-1}$ )

$\Delta t$ = time interval between the first and last measurements (hours).

### Calculation of Dose Rate at the Start of Surgery

To define the dose rate value at the start of surgery, the dose rate measurement obtained at time D3 was used. By applying the physical decay constant ( $\lambda$ ) of the radionuclide  $^{99m}\text{Tc}$  and considering  $t_s$  as the time difference between the measurement and the start of surgery, the dose rate was calculated using Equation 2.

$$D_s = D_3 \cdot e^{-\lambda \cdot t_s} \quad \text{Equation 2}$$

Finally, for each patient, the total dose received by the surgical team during the procedure was calculated based on the duration of the surgery and the estimated distances of the professionals in the operating room. Using the value of  $D_s$ , the professional's dose was estimated using Equation 3:

$$\text{Effective dose} = \int_{S_i}^{S_f} D_s \cdot e^{-\lambda \cdot t} dt \quad \text{Equation 3}$$

Where:

$S_i$ = start time of the surgery (hours)

$S_f$ = end time of the surgery (hours)

$D_s$  = initial dose rate at a specific distance ( $\mu\text{Sv/h}$ )

$\lambda$  = decay constant of  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  ( $\text{hours}^{-1}$ )

$t$  = procedure duration (hours)

### **Calculation of the Accumulated Dose**

Therefore, considering the measurement period, all effective doses from each procedure were summed to determine the total dose for the professionals who performed the surgeries, assuming that the same professionals participated in all surgeries. This effective dose value was then compared to the limits established by national regulations for public exposure.

### **Estimation of the Dose Received by the Pathologist**

Due to the close proximity between the breast and the axillary lymph node, the sentinel lymph node measurements taken at 0.3 meters with both the Geiger-Müller and gamma probe were influenced by the injection site, resulting in overlapping activities present at both the injection site and lymph node. Therefore, to estimate the activity of the anatomical specimen, the calculations were based on measurements obtained from the lymph node *ex vivo*.

After the sentinel lymph node was removed from the patient's body, it was measured using the gamma probe device. The breast specimen, on the other hand, was not used for dose estimations as it was placed in a formalin solution and handled at a later date, by which time the radioactive material ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ) would have decayed to negligible activity.

The count rate of the lymph node was then multiplied by the sensitivity factor obtained for the device, yielding the activity present in the lymph node. The sensitivity factor was determined by performing 10 measurements at 0.3 meters from a source with approximately 84 MBq of  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ,

dividing the average count rate by the activity used, resulting in calibration factor of 428.63 cpm/MBq.

Once the activity value was determined, Equation 4 was used to estimate the dose rate at the distance where the pathologist typically handles the lymph node.

$$D = \Gamma \cdot \frac{A_L}{d^2}$$

**Equation 4**

Where:

$A_L$  = activity at the start of sentinel lymph (MBq)

$\Gamma$  = dose rate constant (1.74E-2 mSv.m<sup>2</sup>/GBq.h)

$D$  = distance of 0.3 meter (40,41)

Finally, using Equation 3 and integrating over the average time in which the pathologist evaluates the lymph node, the effective dose received by the pathologist was calculated, considering that the same professional performs all evaluations.

### **Extrapolation of the Total Effective Dose**

The effective dose for each professional was extrapolated for a period of one year, assuming that the same professional performed all the surgeries and analyses of the lymph node. For this annual extrapolation, the week with the highest number of procedures was considered, with included 4 procedures. The effective dose for each procedure, calculated using Equation 3, was then summed and multiplied by 52 weeks to obtain the annual dose. The calculated annual effective dose values were subsequently compared with the limits set by national regulations for public exposure.

## Results

### Results Obtained from the Measurements

Table 1 presents the descriptive analysis of variables collected, including measures of central tendency and dispersion.

**Table 1. Descriptive analysis of variables**

|                                                                   | Mean $\pm$ SD     | Min - Max      | Median |
|-------------------------------------------------------------------|-------------------|----------------|--------|
| Injected activity (MBq)                                           | 87.62 $\pm$ 36.13 | 33.18 - 211.24 | 77.40  |
| Interval between the injecting of the RP and start of surgery (h) | 25.10 $\pm$ 2.60  | 31.17 – 19.98  | 24.07  |
| Activity at the beginning of surgery (MBq)                        | 4.85 $\pm$ 2.75   | 0.16 - 12.93   | 4.52   |
| Surgery duration (h)                                              | 2.87 $\pm$ 1.24   | 1.33 - 9.17    | 2.55   |

Table 2 presents the dose rate values at specific distances where the surgical professionals were positioned in the operating room.

**Table 2. Dose Rate Values at Specific Distances in the Surgical Center**

| Distances (m) | Mean $\pm$ SD ( $\mu$ Sv/h) | Min - Max ( $\mu$ Sv/h) | Median ( $\mu$ Sv/h) |
|---------------|-----------------------------|-------------------------|----------------------|
| 0.3           | 0.92 $\pm$ 0.48             | 0.24 - 2.42             | 0.74                 |
| 0.5           | 0.55 $\pm$ 0.29             | 0.15 – 1.45             | 0.44                 |
| 1.0           | 0.28 $\pm$ 0.15             | 0.07 - 0.73             | 0.22                 |
| 1.5           | 0.18 $\pm$ 0.10             | 0.05 - 0.48             | 0.15                 |
| 2.0           | 0.14 $\pm$ 0.07             | 0.04 - 0.36             | 0.11                 |



Table 3 presents the effective dose values for the measurement period from December 2023 to August 2024 for surgical center professionals, assuming the same professional performs all surgeries.

**Table 3. Estimated Cumulative Effective Dose for Surgical Center Professionals**

| Distances (m) | Mean per procedure $\pm$ SD<br>( $\mu\text{Sv}$ ) | Estimated effective<br>dose ( $\mu\text{Sv}$ ) |
|---------------|---------------------------------------------------|------------------------------------------------|
| 0.3           | $2.28 \pm 1.73$                                   | 100.35                                         |
| 0.5           | $1.37 \pm 1.04$                                   | 60.21                                          |
| 1.0           | $0.68 \pm 0.52$                                   | 30.11                                          |
| 1.5           | $0.46 \pm 0.35$                                   | 20.07                                          |
| 2.0           | $0.34 \pm 0.26$                                   | 15.05                                          |

#### Results Obtained for the Pathologist's Exposure

Since activity values in the axillary lymph node sample were determined, the pathologist's dose rate was estimated, assuming the pathologist remained at a distance of approximately 0.3 meters from the lymph node and that the average handling time was 0.5 hours. Table 4 shows the activity and effective dose per procedure. The total effective dose received, assuming the same pathologist performed all procedures during the study period, was  $3.71\mu\text{Sv}$ .

**Table 4. Descriptive Analysis of Variables**

|                                                       | Mean $\pm$ SD   | Min - Max   | Median |
|-------------------------------------------------------|-----------------|-------------|--------|
| Activity in the<br>specimen (MBq)                     | $0.90 \pm 0.88$ | 0.11 – 3.46 | 0.57   |
| Effective dose per<br>procedure<br>( $\mu\text{Sv}$ ) | $0.08 \pm 0.08$ | 0.32 – 0.02 | 0.05   |

## Results Obtained for Extrapolating to the Worst-Case Scenario

By extrapolating the worst-case scenario, the week with the highest number of procedures was considered, i.e., 4 procedures. Table 5 presents the effective value of the effective annual dose in surgical center.

**Table 5. Effective Dose in the Scenario of Highest Exposure in the Surgical Center**

| Distances (m) | Mean per procedure $\pm$ SD ( $\mu$ Sv) | Estimated effective dose/year ( $\mu$ Sv) |
|---------------|-----------------------------------------|-------------------------------------------|
| 0.3           | $1.95 \pm 0.95$                         | 405.86                                    |
| 0.5           | $1.17 \pm 0.57$                         | 243.52                                    |
| 1.0           | $0.59 \pm 0.28$                         | 121.76                                    |
| 1.5           | $0.39 \pm 0.19$                         | 81.17                                     |
| 2.0           | $0.29 \pm 0.14$                         | 60.88                                     |

For the pathologist, in the worst-case scenario, the effective dose was an average of  $0.07 \pm 0.03$   $\mu$ Sv per procedure. When extrapolated to an annual dose, the effective dose amounted to 15.06  $\mu$ Sv.

## Discussion

In this study, 44 surgical procedures were considered, performed from December 2023 to August 2024, with the same professionals participating in each procedure to determine the effective dose for these individuals. It was observed that the average activities initially injected into the patients were higher than those described in the study by Kimura et al. (42), which used a subcutaneous injection of 37 MBq of  $^{99m}\text{Tc}$ -phytic, with the surgical procedure performed between 1 and 4 hours after injection. When compared to the values in Kimura's study, the average activity

used in the procedures in the present study is approximately twice as high (42). However, as shown in Table 1, the surgery occur on average 25 hours after the injection of the radioactive material, which explains the difference in injected activity. This finding is consistent with the guideline published by Giammarile et al. on behalf of the SNMMI and EANM, which recommends that the administered activity for procedures performed one day after the injection should be less than 150 MBq. Therefore, it can be concluded that the activities used in this study are within the limits recommended by this guideline (14,42).

At the institution, the average time until surgery was 25 hours and after the injection of the radioactive material. Considering that the physical half-life of  $^{99m}\text{Tc}$  is 6.007 hours, approximately four half-lives have passed by the time the procedure begins, resulting in an exposure that is four times lower than the initial (20). This result is consistent with the study by Morton (43), which compared two groups of patients: one group that underwent surgery on the same day as the injection, and another that had surgery the following day after. In the group that had surgery the day after the injection, the initial activity also decreased by approximately one-sixteenth. However, a key difference between the studies is the injected activity. While Morton's study used approximately 40 MBq, in the present study, as shown in Table 1, about twice as much activity was used. This leads to a higher dose rate in the operating room, highlighting the importance of evaluating the exposure of professionals participating in the procedure at the institution where this work was conducted (43).

When analyzing Table 2 and focusing on the cases of highest exposure, where the professional performing the procedure is positioned at 0.3 and 0.5 meters from the patient, the dose rate values for this procedure were approximately fifty times lower than the values found in Ahmed's study (44) for these same distances. However, in Ahmed's study, surgery was performed

on the same day as the  $^{99m}\text{Tc}$  injection, meaning the activity present during the surgical procedure was higher, and consequently, the dose rate was also higher. In contrast, Bekiş's study, shows that the dose rate values at a distance of 0.5 meters or less, for the professional positioned near the patient's head, are comparable to those obtained in this study. However, in Bekiş's study (45), the surgical procedures were also performed on the same day as the injection, and the values found for the total exposure of the professionals ranged from 2.00 to 4.70  $\mu\text{Sv}$ , indicating that the exposures resulting from this procedure did not require any specific radiological protection measures.

In this study, it was observed that in scenarios where professionals were positioned closer to the patient, specifically at distances of 0.3 m and 0.5 m, and assuming they maintained this distance throughout the surgery, the extrapolated effective dose values for the maximum number of procedures performed in a consecutive year were 405.86  $\mu\text{Sv}$  and 243.52  $\mu\text{Sv}$ , respectively. According to the Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation (UNSCEAR), these exposures are lower than the doses received from natural terrestrial sources, which, on average, result in about 480  $\mu\text{Sv}$  per year (46).

Comparing the results obtained with the limits established by the International Commission on Radiological Protection (ICRP), which sets a limit of 1,000  $\mu\text{Sv}$  per year for public exposure, it can be affirmed that the doses resulting from sentinel lymph node localization procedures are about one-third lower than the value recommended in ICRP Publication 103 (47). This demonstrates that no additional radiological protection measures are necessary for these procedures.

In Law's study, it was reported that the sentinel lymph node was analyzed three days after surgery, and the doses received by professionals handling the anatomical specimen were in the

nanoSievert range. In contrast, the present study's protocol requires the pathologist to manipulate the anatomical sample immediately after its removal, resulting in exposures higher than those reported by Law. Nonetheless, in the most conservative scenario - where the same pathologist performs the biopsy on all sentinel lymph nodes - the effective dose is about one hundred times lower than the limits established by the ICRP, confirming the safety of the procedure (48).

## **Conclusion**

This study demonstrated that sentinel lymph node procedures performed at public hospital in Brazil result in safe exposure levels for both the surgical team and the pathologist. Despite using higher injected activities compared to previous studies, the extended time between injection and surgery significantly reduced exposure due to the physical decay of  $^{99m}\text{Tc}$ . The effective doses obtained from December 2023 to August 2024 at distances of 0.3 m and 0.5 m were 100.35  $\mu\text{Sv}$  and 60.21  $\mu\text{Sv}$ , respectively. In the most restrictive scenarios considered, the effective doses were 405.86  $\mu\text{Sv}$  and 243  $\mu\text{Sv}$ . All these values were significantly below the limits recommended by the ICRP, which stipulates that the annual effective dose should not exceed 1,000  $\mu\text{Sv}$ . These findings confirm that no additional radiological protection measures are necessary for these procedures, validating the safety and efficacy of the current protocols used at the institution.

## **References**

1. WHO. The Global Breast Cancer Initiative [Internet]. 2023 [cited 2024 Sep 9]. Available from: <https://www.who.int/initiatives/global-breast-cancer-initiative>
2. Instituto Nacional de Câncer (INCA). In: Instituto Nacional de Câncer. Controle do Câncer de Mama. Rio de Janeiro: Instituto Nacional de Câncer. 2023 [cited 2024 Sep 9]. Incidência. Available from: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/gestor-e-profissional-de-saude/controle-do-cancer-de-mama/dados-e-numeros/incidencia>
3. Ministério da Saúde Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva Ministério da Saúde Instituto Nacional de Câncer. 2023.

4. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2017. *CA Cancer J Clin*. 2017 Jan;67(1):7–30.
5. Therapeutic Targets In Breast Cancer Signaling A Review.
6. Obeagu EI, Obeagu GU. Breast cancer: A review of risk factors and diagnosis. *Medicine (United States)*. 2024 Jan 19;103(3):E36905.
7. Sun YS, Zhao Z, Yang ZN, Xu F, Lu HJ, Zhu ZY, et al. Risk factors and preventions of breast cancer. Vol. 13, *International Journal of Biological Sciences*. Ivyspring International Publisher; 2017. p. 1387–97.
8. Mørch LS, Skovlund CW, Hannaford PC, Iversen L, Fielding S, Lidegaard Ø. Contemporary Hormonal Contraception and the Risk of Breast Cancer. *New England Journal of Medicine*. 2017 Dec 7;377(23):2228–39.
9. Brewer HR, Jones ME, Schoemaker MJ, Ashworth A, Swerdlow AJ. Family history and risk of breast cancer: an analysis accounting for family structure. *Breast Cancer Res Treat*. 2017 Aug 1;165(1):193–200.
10. Carlos S, Adriana V, Lima M, Caroline L, Brito N, Joseanne B, et al. *Oncologia Básica*.
11. Dorion Denardi Análise de custo-efetividade dos diferentes traçadores (Azul Patente, Tecnécio-99m e.
12. <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/gestor-e-profissional-de-saude/controlado-cancer-de-mama/acoes/deteccao-precoce> [Internet]. 2022. Detecção precoce.
13. Chagpar A, Iii RCM, Chao C, Wong SL, Edwards MJ, Tuttle T, et al. Validation of Subareolar and Periareolar Injection Techniques for Breast Sentinel Lymph Node Biopsy. Vol. 139, *Arch Surg*. 2004.
14. Giammarile F, Alazraki N, Aarsvold JN, Audisio RA, Glass E, Grant SF, et al. The EANM and SNMMI practice guideline for lymphoscintigraphy and sentinel node localization in breast cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2013 Dec 1;40(12):1932–47.
15. Iaea. Radiopharmaceuticals for sentinel lymph node detection : status and trends [Internet]. Available from: <http://www.iaea.org/Publications/index.html>
16. Reyes FJ, Noelck MB, Valentino C, Grasso-Lebeau L, Lang JE. Complications of Methylene Blue Dye in Breast Surgery: Case Reports and Review of the Literature [Internet]. Vol. 2, *Journal of Cancer*. 2011. Available from: <http://www.jcancer.org>
17. Boughey JC, Attai DJ, Chen SL, Cody HS, Dietz JR, Feldman SM, et al. Contralateral Prophylactic Mastectomy (CPM) Consensus Statement from the American Society of Breast Surgeons: Data on CPM Outcomes and Risks. *Ann Surg Oncol*. 2016 Oct 1;23(10):3100–5.
18. He K, Chi C, Kou D, Huang W, Wu J, Wang Y, et al. Comparison between the indocyanine green fluorescence and blue dye methods for sentinel lymph node biopsy using novel fluorescence image-guided resection equipment in different types of hospitals. *Translational Research*. 2016 Dec 1;178:74–80.

19. Guo J, Yang H, Wang S, Cao Y, Liu M, Xie F, et al. Comparison of sentinel lymph node biopsy guided by indocyanine green, blue dye, and their combination in breast cancer patients: A prospective cohort study. *World J Surg Oncol*. 2017 Nov 2;15(1).
20. Cherry SR, Sorenson JA, Phelps ME. *Physics in nuclear medicine*. 4th ed. Philadelphia: Elsevier/Saunders; 2012.
21. Tauhata L, Salati I, Prinzio R Di, Prinzio AR Di, De Janeiro R. **RADIOPROTEÇÃO E DOSIMETRIA: FUNDAMENTOS** INSTITUTO DE RADIOPROTEÇÃO E DOSIMETRIA COMISSÃO NACIONAL DE ENERGIA NUCLEAR.
22. Bluemel C, Herrmann K, Giammarile F, Nieweg OE, Dubreuil J, Testori A, et al. EANM practice guidelines for lymphoscintigraphy and sentinel lymph node biopsy in melanoma. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2015 Oct 4;42(11):1750–66.
23. CNEN M da CT e Inovação. CNEN NN 3.01: REQUISITOS BÁSICOS DE RADIOPROTEÇÃO E SEGURANÇA RADIOLÓGICA DE FONTES DE RADIAÇÃO. 2024 Apr.
24. Icrp. *Annals of the ICRP Published on behalf of the International Commission on Radiological Protection*.
25. **REQUISITOS BÁSICOS DE RADIOPROTEÇÃO E SEGURANÇA RADIOLÓGICA DE FONTES DE RADIAÇÃO**. 2024.
26. Klausen TL, Chakera AH, Friis E, Rank F, Hesse B, Holm S. Radiation doses to staff involved in sentinel node operations for breast cancer. *Clin Physiol Funct Imaging*. 2005;25(4):196–202.
27. Stratmann SL, Mccarty TM, Kuhn JA. *Radiation Safety with Breast Sentinel Node Biopsy*. 1999.
28. Bailey DL, Humm JL, Todd-Pokropek A, Van Aswegen A. *Nuclear Medicine Physics A Handbook for Teachers and Students*.
29. Natale G, Stouthandel MEJ, Van Hoof T, Bocci G. The lymphatic system in breast cancer: Anatomical and molecular approaches. Vol. 57, *Medicina (Lithuania)*. MDPI; 2021.
30. Padera TP, Meijer EFJ, Munn LL. The Lymphatic System in Disease Processes and Cancer Progression. Vol. 18, *Annual Review of Biomedical Engineering*. Annual Reviews Inc.; 2016. p. 125–58.
31. Giammarile F, Vidal-Sicart S, Paez D, Pellet O, Enrique EL, Mikhail-Lette M, et al. Sentinel Lymph Node Methods in Breast Cancer. Vol. 52, *Seminars in Nuclear Medicine*. W.B. Saunders; 2022. p. 551–60.
32. Uren RF, Howman-Giles R, Chung D, Thompson JF. Nuclear medicine aspects of melanoma and breast lymphatic mapping. *Semin Oncol*. 2004;31(3):338–48.
33. Martin RCG, Edwards MJ, Wong SL, Tuttle TM, Carlson DJ, Brown CM, et al. Practical guidelines for optimal gamma probe detection of sentinel lymph nodes in breast cancer: Results of a multi-institutional study. *Surgery*. 2000;128(2):139–44.

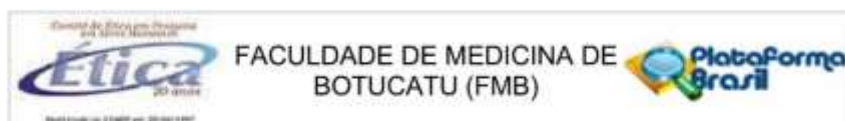
34. Unkart JT, Hosseini A, Wallace AM. Tc-99m tilmanocept versus Tc-99m sulfur colloid in breast cancer sentinel lymph node identification: Results from a randomized, blinded clinical trial. *J Surg Oncol*. 2017 Dec 1;116(7):819–23.
35. Wallace AM, Han LK, Povoski SP, Deck K, Schneebaum S, Hall NC, et al. Comparative evaluation of [99mTc]tilmanocept for sentinel lymph node mapping in breast cancer patients: Results of two phase 3 trials. *Ann Surg Oncol*. 2013 Aug;20(8):2590–9.
36. Tokin CA, Cope FO, Metz WL, Blue MS, Potter BM, Abbruzzese BC, et al. The efficacy of Tilmanocept in sentinel lymph node mapping and identification in breast cancer patients: A comparative review and meta-analysis of the 99mTc-labeled nanocolloid human serum albumin standard of care. In: *Clinical and Experimental Metastasis*. 2012. p. 681–6.
37. Albertini JJ, Lyman GH, Cox C, Yeatman T, Balducci L, Ku N, et al. Lymphatic Mapping and Sentinel Node Biopsy in the Patient With Breast Cancer [Internet]. Available from: <http://jama.jamanetwork.com/>
38. IAEA SAFETY STANDARDS SERIES Radiological Protection for Medical Exposure to Ionizing Radiation [Internet]. Available from: [www.iaea.org/ns/coordinet](http://www.iaea.org/ns/coordinet)
39. Pestean C, Larg MI, Barbus E, Badulescu C, Piciu D. Quantification of Radiation Exposure of Non-Dominant Index for the Surgeon Performing Sentinel Lymph-Node Removal Procedure. *Curr Radiopharm* [Internet]. 2018 Apr 4;11(1):64–8. Available from: <http://www.eurekaselect.com/159605/article>
40. Licenciamento-e-Controle-de-Instalaes-Medicina-Nuclear-set2023.
41. Soares AD, Paixão L, Facure A. Determination of the dose rate constant through Monte Carlo simulations with voxel phantoms. *Med Phys*. 2018 Nov 1;45(11):5283–92.
42. Kimura F, Yoshimura M, Koizumi K, Kaise H, Yamada K, Ueda A, et al. Radiation exposure during sentinel lymph node biopsy for breast cancer: effect on pregnant female physicians. *Breast Cancer*. 2015 Sep 7;22(5):469–74.
43. Morton R, Horton PW, Peet DJ, Kissin MW. Quantitative assessment of the radiation hazards and risks in sentinel node procedures. *Br J Radiol* [Internet]. 2003 Feb;76(902):117–22. Available from: <https://academic.oup.com/bjr/article/76/902/117-122/7478810>
44. Ahmed F, Iqbal M, Mansoor Naqvi S, Iqbal J. Staff radiation doses during Sentinel Lymph Node procedure of breast cancer from injection to surgeon. *Heliyon* [Internet]. 2024 May [cited 2024 Oct 16];10(9):e30706. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2405844024067379>
45. Bekiş R, Çelik P, Uysal B, Koçdor MA, Sevinç A, Saydam S, et al. Exposure of surgical staff to radiation during surgical probe applications in breast cancer. *J Breast Cancer*. 2009 Mar;12(1):27–31.
46. United Nations. Scientific Committee On The Effects Of Atomic Radiation  
UNEPprogramme. Radiation effects and sources : What is radiation? What does radiation



do to us? Where does radiation come from? Nairobi, Kenya? United Nations Environment Programme.

47. Icrp. Annals of the ICRP Published on behalf of the International Commission on Radiological Protection.
48. Law M, Chow LWC, Kwong A, Lam CK. Sentinel lymph node technique for breast cancer: radiation safety issues. Semin Oncol [Internet]. 2004 Jun;31(3):298–303. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S009377540400106X>

## ANEXO A: CÓPIA DO PARECER DO CEP



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** Avaliação de segurança radiológica em procedimentos de pesquisa de linfonodo sentinela

**Pesquisador:** KATIA HIROMOTO KOGA

**Área Temática:**

**Versão:** 1

**CAAE:** 75004223.3.0000.5411

**Instituição Proponente:** Faculdade de Medicina de Botucatu/UNESP

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 6.491.793

#### Apresentação do Projeto:

As informações descritas nos campos "Apresentação do Projeto", "Objetivo da Pesquisa" e "Avaliação dos Riscos e Benefícios" foram retiradas dos documentos e arquivo - Informações Básicas da Pesquisa com data de 25/09/2023.

#### Introdução

No Brasil, o câncer de mama é o segundo tipo de neoplasia mais incidente em pessoas do sexo feminino e as melhores estratégias para seu controle são diagnóstico precoce e rastreamento. Uma das modalidades de tratamento é a remoção cirúrgica do tumor ou mastectomia. A principal via de disseminação do câncer de mama é via linfática e, em 97% das pacientes, acomete a cadeia linfática axilar, podendo ser feito a pesquisa de linfonodo sentinela (PLS). A PLS é um procedimento conduzido no serviço de medicina nuclear, onde ocorre a administração de um radiofármaco (RF) na mama acometida e, é esperado que o RF migre através do canal linfático para o LS, detectado pela linfocintilografia. As práticas de medicina nuclear devem seguir condutas de proteção radiológica, conforme preconizado por órgãos internacionais e nacionais que determinam limites de exposição à radiação para os indivíduos ocupacionalmente expostos (IOE), indivíduos do público e exposições médicas. As exposições ocupacionais são aquelas decorrentes do trabalho com práticas e fontes autorizadas e, indivíduos que são expostos apenas eventualmente à radiação recebam o mesmo nível de proteção que indivíduos do público. Desta forma, os profissionais que participam da cirurgia, onde é feita a PLS, são considerados indivíduos

**Endereço:** Chácara Butignoli, s/n  
**Bairro:** Rubião Junior  
**UF:** SP **Município:** BOTUCATU  
**Telefone:** (14)3880-1609 **CEP:** 18.618-970  
**E-mail:** cep@fmb.unesp.br



Continuação do Parecer: 6.491.793

do público.

Hipótese: Os profissionais que participam de procedimentos cirúrgicos de remoção de linfonodo sentinela em pacientes que possuem câncer de mama, injetados da medicina nuclear, não são expostos a níveis de radiação que justifiquem controle radiológico.

Metodologia:

1. Linfocintilografia: Será realizada apenas mediante solicitação médica e avaliação do médico nuclear. O paciente é colocado em decúbito dorsal e o protocolo de administração consiste em um ou mais pontos de injeção subareolar, a critério do médico nuclear, no quadrante de localização do tumor. Após 1 a 2 horas serão realizadas imagens nas câmaras cintográficas. A linfocintilografia poderá ter dois desfechos: a) o LS é identificado pela linfocintilografia e será realizada a demografia, ou seja, a marcação na pele da paciente da localização do LS e posteriormente exploração no centro cirúrgico com auxílio do gama probe para sua localização; b) o LS não é identificado na linfocintilografia e, portanto, não ocorrerá sua localização pelo gama probe na cirurgia.

2. Estimativa da Atividade Total Injetada: A atividade total injetada no paciente (At) será definida como a atividade fracionada (Afr), menos a atividade residual (Are), remanescente na seringa após a injeção, conforme a equação  $[1]. At = Afr - Are [1]$ . Com esse valor de atividade é possível fazer uma estimativa de quanto de atividade o paciente retém dentro do corpo no momento da cirurgia. As, Afr e Are serão obtidas através da medida das seringas no Medidor de Atividade no laboratório de Manipulação. Serão anotados, também, o horário de cada medida.

3. Medidas da Taxa de Dose e de Contagem no Paciente: Serão realizadas medidas da taxa de dose e de contagem emitida pelos pacientes em três momentos: t1 - logo após a administração do radiofármaco; t2 - de 1 a 2 horas após a administração e aquisição das imagens e t3 - cerca de 24 horas após a administração, antes da realização da cirurgia. 3.1. Primeira medição em t1: A equipe de física médica acompanhará os profissionais no momento da administração do radiofármaco no paciente. O paciente ficará em decúbito dorsal com a mama afetada do lado do profissional que realizará a injeção do RF. Após a administração, a equipe de física se posiciona para realização das medidas de taxa de dose D1 (Sv/h), com o aparelho Geiger-Müller, e taxa de contagens, C1 (contagens/minuto), com o equipamento Gama Probe. As medidas são realizadas com o auxílio da régua, posicionando os equipamentos a uma distância de 30 cm entre o local da injeção e o instrumento de medida. Serão registrados, na ficha de dados radiométricos, o horário das medidas, os valores obtidos e o valor de radiação de fundo, ou background (BG) da sala. 3.2. Segunda medição em t2: Após uma a duas horas após a injeção, serão obtidos, a uma distância de

**Endereço:** Chácara Butignolli, s/n

**Bairro:** Rubião Junior

**CEP:** 18.618-970

**UF:** SP

**Município:** BOTUCATU

**Telefone:** (14)3880-1609

**E-mail:** cep@fmb.unesp.br



Continuação do Parecer: 6.491.793

30 cm, taxa de dose (Sv/h) D2, contagens/minuto (com/min) C2 e BG2 da sala. 3.3. Terceira medição em t3: antes da cirurgia, em média aproximadamente 24 horas após a administração do RF serão obtidos D3, C3 e BG3.

4. Dados da Cirurgia: a equipe do centro cirúrgico registrará o horário de início e término da cirurgia. Além disso, serão estimadas as distâncias de toda a equipe do centro cirúrgico envolvida no procedimento do local de injeção do RF na paciente.

**Critério de Inclusão:** pacientes adultos (idade maior que 18 anos), com diagnóstico de câncer de mama encaminhadas ao SMN-HCFMB para a realização de pesquisa de linfonodo sentinela.

**Critério de Exclusão:** pacientes com internação em enfermaria ou com procedimento cirúrgico em outra unidade que não seja o Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu.

Número de participantes do estudo: 76

Centro coordenador/centro participante: Faculdade de Medicina de Botucatu/UNESP

Não haverá retenção de amostra em Biorrepositório/Biobanco.

#### Objetivo da Pesquisa:

-Primário: Quantificar a dose recebida por profissionais do centro cirúrgico que realizam cirurgia radio guiada em pacientes com câncer de mama submetidos a pesquisa de linfonodo sentinela.

-Secundário

1 - Medir a taxa de dose emitida pela paciente em três momentos: a) logo após a administração do radiofármaco; b) de 1 a 2 horas após a administração e realização das primeiras imagens e c) cerca de 24h após a administração, antes da cirurgia;

2 - Verificar se a taxa de dose medida em (c) pode ser obtida através apenas da correção por decaimento físico da taxa de dose medida em (a);

3 - Estimar a atividade remanescente no corpo da paciente nos momentos (b) e (c);

4 - Criar um mapa de curvas de isodose no centro cirúrgico, em função da distância da paciente;

5 - Identificar os principais atuantes da cirurgia e seus posicionamentos;

6 - Calcular a dose total recebida durante o procedimento cirúrgico para os indivíduos identificados em (5);

**Endereço:** Chácara Butignolli, s/n

**Bairro:** Rubião Junior

**CEP:** 18.618-970

**UF:** SP

**Município:** BOTUCATU

**Telefone:** (14)3880-1609

**E-mail:** cep@fmb.unesp.br





Continuação do Parecer: 6.491.793

- 7 - Calcular a dose total anual recebida por esses indivíduos ao longo de um ano, considerando o número médios de procedimentos realizados;
- 8 - Verificar se os valores obtidos em (7) são compatíveis com a adoção de medidas específicas de proteção radiológica no centro cirúrgico durante esses procedimentos;
- 9 - Obter o fator de calibração para a gama probe;
- 10 - Estimar a atividade radioativa contida na peça anatômica removida da paciente a partir das leituras feitas com a gama probe;
- 11 - Calcular a dose a ser recebida pelo profissional que manipula e analisa a peça anatômica.

#### **Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

**Riscos:** Não existem riscos diretos à integridade e à saúde dos indivíduos da pesquisa. Os riscos são mínimos relacionados à identificação do indivíduo e serão tratados de acordo com a Lei Geral de Proteção de Dados (LGPD). O anonimato será garantido por meio de identificação numérica em ficha de coleta, que serão transcritos em tabelas para análise, não sendo possível identificar o indivíduo na pesquisa. Nenhum indivíduo, paciente ou profissional, será exposto, em decorrência desse estudo, a quantidade de radiação maior do que aquela já usual nos protocolos da instituição e práticas avaliadas.

**Benefícios:** Não existem benefícios diretos aos pacientes nem profissionais envolvidos de imediato. A depender dos resultados obtidos, o estudo tem potencial de justificar ou descartar a adoção de medidas específicas de proteção radiológica para otimizar a exposição dos profissionais.

#### **Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Trata-se de projeto de pesquisa prospectivo, transversal e analítico com coleta dos dados clínicos e radiométricos, para cálculos de dose recebida pelos profissionais no centro cirúrgico no período de novembro de 2023 a novembro de 2024. Será realizado no Serviço de Medicina Nuclear do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu, Unesp (SMN-HCFMB). Os participantes do estudo serão os pacientes atendidos no SMN-HCFMB, com diagnóstico de câncer de mama, encaminhados para a realização de pesquisa de linfonodo sentinela que concordarem em participar desse estudo. Este trabalho tem como finalidade verificar as doses recebidas pelos profissionais envolvidos na Pesquisa de Linfonodo Sentinela, de acordo com os protocolos utilizados na instituição. Assim, será feito um acompanhamento dos procedimentos, para verificar a exposição anual dos profissionais a fim de comparar com a Normativa CNEN 3.01/14 e apontar se esses procedimentos necessitam de controle radiológico específico.

**Endereço:** Chácara Butignolli, s/n  
**Bairro:** Rubião Junior  
**UF:** SP **Município:** BOTUCATU  
**Telefone:** (14)3880-1609 **CEP:** 18.618-970  
**E-mail:** cep@fmb.unesp.br



Continuação do Parecer: 6.491.793

Local do estudo: Serviço de Medicina Nuclear do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu, Unesp.

O custo será de R\$2.800,00, com financiamento próprio.

Período de recrutamento/coleta de dados do estudo: 16/11/2023 a 30/11/2024.

Cronograma de execução na PB: 20/09/2023 a 31/01/2025.

#### **Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Os termos obrigatórios foram apresentados:

- folha de rosto,
- anuências institucionais (FMB, HCFMB, SERVIÇO DE MEDICINA NUCLEAR),
- projeto de pesquisa/brochura
- TCLE

#### **Recomendações:**

Não há.

#### **Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Após análise em REUNIÃO AORDINÁRIA, o Colegiado deliberou APROVAÇÃO do PROJETO de Pesquisa apresentado.

#### **Considerações Finais a critério do CEP:**

Conforme deliberação do Colegiado, em REUNIÃO ORDINÁRIA do Comitê de Ética em Pesquisa FMB/UNESP, o PROJETO de Pesquisa apresentado encontra-se APROVADO.

O projeto de pesquisa deverá ter início somente após aprovação deste CEP.

Ao final da execução da pesquisa, o Pesquisador deverá enviar o Relatório Final de Atividades, na forma de Notificação, via Plataforma Brasil.

Atenciosamente,

Comitê de Ética em Pesquisa FMB/UNESP

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

|                                          |                                 |
|------------------------------------------|---------------------------------|
| <b>Endereço:</b> Chácara Butignolli, s/n | <b>CEP:</b> 18.618-970          |
| <b>Bairro:</b> Rubião Junior             |                                 |
| <b>UF:</b> SP                            | <b>Município:</b> BOTUCATU      |
| <b>Telefone:</b> (14)3880-1609           | <b>E-mail:</b> cep@fmb.unesp.br |

|                                                                                                                                         |                                                                                     |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|
|  <p><b>FACULDADE DE MEDICINA DE BOTUCATU (FMB)</b></p> |  |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|

Continuação do Parecer: 6.491.793

| Tipo Documento                                            | Arquivo                                                | Postagem            | Autor                      | Situação |
|-----------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------|---------------------|----------------------------|----------|
| Informações Básicas do Projeto                            | PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_2208355.pdf          | 25/09/2023 10:15:12 |                            | Aceito   |
| Folha de Rosto                                            | FolhaDeRostoAssinada.pdf                               | 23/09/2023 09:54:50 | KATIA HIROMOTO KOGA        | Aceito   |
| Outros                                                    | AnuenciaHcfmbSipe3052023.pdf                           | 23/09/2023 09:54:04 | KATIA HIROMOTO KOGA        | Aceito   |
| Declaração de Instituição e Infraestrutura                | TermoDeAnuencialInstitucional.pdf                      | 23/09/2023 09:53:39 | KATIA HIROMOTO KOGA        | Aceito   |
| Outros                                                    | AnaliseDeViabilidadeDoProjetoDePesquisaSipe3052023.pdf | 23/09/2023 09:53:09 | KATIA HIROMOTO KOGA        | Aceito   |
| TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência | TCLE_Rafael.pdf                                        | 23/09/2023 09:52:38 | KATIA HIROMOTO KOGA        | Aceito   |
| Projeto Detalhado / Brochura Investigador                 | Projeto_final.pdf                                      | 23/09/2023 09:52:08 | KATIA HIROMOTO KOGA        | Aceito   |
| Cronograma                                                | Cronograma_final.pdf                                   | 23/09/2023 09:51:31 | KATIA HIROMOTO KOGA        | Aceito   |
| Orçamento                                                 | Orcamento.pdf                                          | 18/09/2023 09:53:06 | RAFAEL LUIZ TORRES ZAMBUZI | Aceito   |
| Outros                                                    | anuencia_smn.pdf                                       | 13/09/2023 12:35:16 | KATIA HIROMOTO KOGA        | Aceito   |

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

BOTUCATU, 07 de Novembro de 2023

Assinado por:  
**SILVANA ANDREA MOLINA LIMA**  
 (Coordenador(a))

Endereço: Chácara Butignolli, s/n  
 Bairro: Rubião Junior  
 UF: SP Município: BOTUCATU  
 Telefone: (14)3880-1609  
 CEP: 18.618-970  
 E-mail: cep@fmb.unesp.br

## ANEXO B: CÓPIA DO TERMO DE CONSENTIMENTO (TCLE)

1

### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

#### RESOLUÇÃO 466/2012

(Pacientes maiores de 18 anos)

CONVIDO, você \_\_\_\_\_ para participar do projeto de pesquisa intitulado *Avaliação da segurança radiológica em procedimentos de pesquisa de linfonodo sentinela*, que será desenvolvido por mim, Rafael Luiz Torres Zambuzi, residente do programa multiprofissional de Física Médica na área de Medicina Nuclear, sob orientação da Professora Katia Hiromoto Koga da Faculdade de Medicina de Botucatu - UNESP.

Você está sendo convidada para participar deste estudo porque irá realizar o procedimento da pesquisa de linfonodo sentinela, que consiste em um exame de imagem e cirurgia. Para este procedimento, será feita a injeção de um radiofármaco em sua mama e, depois, serão adquiridas imagens. Esse radiofármaco emite pequenas quantidades de radiação, suficiente apenas para que possa ser detectado fora do seu corpo, mas sem riscos à sua saúde. Desse modo, será possível identificar onde está localizado, no seu corpo, o primeiro linfonodo de sua cadeia linfática axilar e, a partir dessas imagens, o médico poderá se guiar durante a cirurgia em sua mama, para um procedimento mais seguro.

Estou estudando a radiação contida em seu corpo após você receber a injeção do radiofármaco, para isso usarei dois aparelhos. Esses equipamentos não emitem radiação, eles apenas conseguem detectar se ela está presente, portanto, não trará nenhum risco para a senhora. Um dos equipamentos, chamado de gama probe, é o mesmo que será usado durante a sua cirurgia. O outro equipamento, chamado de Geiger-Müller, também é capaz de medir a radiação à distância. Solicito sua autorização para realizar medidas em três momentos: a) logo após a injeção do radiofármaco; b) após aquisição das imagens de cintilografia e c) no leito de enfermaria que a senhora ficará antes da cirurgia. Todas as medidas serão feitas a 30 cm da mama onde foi feita a administração do radiofármaco. Com uma régua, irei medir esta distância – neste momento, a régua, estará previamente higienizada e recoberta com proteção descartável, podendo então ser colocada em contato com você. Depois de definir essa distância, irei realizar duas medidas com os equipamentos. Solicito, ainda, sua autorização para consulta de dados do seu prontuário médico, que serão tratados de forma sigilosa e sob minha responsabilidade com base na Lei Geral de Proteção de Dados (LGPD).

Sua participação nesse estudo não trará benefícios diretos para a senhora, uma vez que determinaremos se os níveis de radiação nas áreas onde acontecem os procedimentos de pesquisa de linfonodo sentinela estão de acordo com as normas vigentes para os trabalhadores e os indivíduos do público. No entanto, sua contribuição em participar é importante, pois as medidas de radiação que serão realizadas em seu procedimento nos ajudarão a confirmar se os meios que adotamos em nossa instituição estão sendo suficientes para garantir a segurança da comunidade do hospital.

Não haverá custos ou pagamentos para a participação nesta pesquisa.



Fique ciente que sua participação neste estudo é voluntária e que mesmo após ter dado seu consentimento para participar da pesquisa, você poderá retirá-lo a qualquer momento, sem qualquer prejuízo na continuidade do seu tratamento.

As informações obtidas para pesquisa serão mantidas em sigilo, assim como o anonimato dos seus dados.

Será garantido o direito à assistência integral e gratuita a você em caso de quaisquer danos decorrentes da participação nesta pesquisa e pelo tempo que for necessário. Você tem o direito de buscar indenização diante de eventuais danos decorrentes desta pesquisa.

Este Termo de Consentimento Livre e Esclarecido será elaborado em 02 (duas) vias de igual teor, o qual uma via será entregue ao Senhor(a) devidamente rubricada, e a outra via será arquivada e mantida pelos pesquisadores por um período de cinco anos após o término da pesquisa.

Qualquer dúvida adicional você poderá entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa através dos telefones (14) 3880-1608 ou 3880-1609 que funciona de 2ª a 6ª feira das 8:00 às 12:00 e das 13:30 às 17 horas, na Chácara Butignolli s/nº em Rubião Júnior - Botucatu - São Paulo. Os dados de localização dos pesquisadores estão abaixo descritos.

Após terem sido sanadas todas minhas dúvidas a respeito deste estudo, CONCORDO em participar de forma voluntária, estando ciente que todos os meus dados estarão resguardados através do sigilo que os pesquisadores se comprometeram. Estou ciente que os resultados desse estudo poderão ser publicados em revistas científicas.

Botucatu, \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
Participante da Pesquisa

\_\_\_\_\_  
Rafael Luiz Torres Zambuzi

\_\_\_\_\_  
Katia Hiromoto Koga

Pesquisadores

Rafael Luiz Torres Zambuzi

Rua Ranimiro Lotufo, Vila São Judas

(35) 9117-3558 - rafael.zambuzi@unesp.br

Katia Hiromoto Koga

Rua Azaléia, 370, Jardim Bom Pastor

(14) 3811-6133 - katia.koga@unesp.br