

RESSALVA

Atendendo solicitação do autor o texto completo deste trabalho de conclusão de residência será disponibilizado somente a partir de 10/06/2026.

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

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

1. Introdução

1.1 Câncer de mama

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), o câncer de mama é uma das principais causas 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

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
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 UNEProgramme. 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>