

EDUARDO CARVALHO PESSOA



**PAPEL DA ULTRASSONOGRAFIA AXILAR E
DA PUNÇÃO ASPIRATIVA POR AGULHA
FINA NA SELEÇÃO DE PACIENTES PARA A
BIÓPSIA DO LINFONODO SENTINELA**

Tese apresentada ao Programa de Pós-
Graduação em Ginecologia, Obstetrícia e
Mastologia – Área de Concentração em
Mastologia, Faculdade de Medicina de Botucatu –
Unesp, para obtenção do Título de Doutor

Orientador: Prof. Dr. Gilberto Uemura

**Botucatu – SP
2009**



EDUARDO CARVALHO PESSOA

**PAPEL DA ULTRASSONOGRAFIA AXILAR E DA
PUNÇÃO ASPIRATIVA POR AGULHA FINA NA
SELEÇÃO DE PACIENTES PARA A BIÓPSIA DO
LINFONODO SENTINELA**

Tese apresentada ao Programa de Pós
Graduação em Ginecologia, Obstetrícia e
Mastologia – Área de Concentração em
Mastologia, Faculdade de Medicina de
Botucatu – Unesp, para obtenção do Título
de Doutor

Orientador. Prof. Dr. Gilberto Uemura

**Botucatu – SP
2009**

Não sou nada

Nunca serei nada

Não posso querer ser nada

A parte isso, tenho em mim todos os sonhos do mundo

Fernando Pessoa

Dedicatórias

Aos meus pais *João e Fátima* por sempre desejarem que os meus sonhos se tornem realidade e pelos exemplos de bondade, perseverança, coragem, dedicação e honestidade. Sem eles nada poderia conquistar.

Ao meu irmão *Rodrigo* que sempre está ao meu lado e compartilha comigo os mesmos anseios, assim como minha cunhada *Aline* e meu sobrinho *João Pedro*.

Aos meus avós *Geraldo e Cida* pelo carinho e afeto com que sempre me acolhem.

A minha esposa *Carla*, companheira de todas as horas que me trata com muita ternura e amor e ao nosso filho querido que chegará em breve.

Aos meus sogros *Ossao e Keiko*, segundos pais.

Ao professor e amigo *Gilberto Uemura* por seu apoio, paciência, incentivo, confiança e sabedoria na orientação e correção deste trabalho.

Ao professor e amigo *José Ricardo Rodrigues Paciência* por seu constante apoio e confiança depositados neste trabalho.

Agradecimentos

Ao Professor Adjunto *Paulo Traiman* pelos ensinamentos e amizade que contribuíram muito para este trabalho.

À Professora Doutora *Anaglória Pontes* pelos ensinamentos e amizade.

À Professora Doutora *Eliana Aguiar Petri Nahás* e ao Doutor *Jorge Nahás Neto* pela amizade, incentivo e ensinamentos.

À Professora Doutora *Heloísa Maria De Luca Vespoli* pelo apoio e amizade.

Ao Professor Adjunto *Rogério Dias* pelos ensinamentos.

Aos demais colegas e professores do Departamento pelo apoio e amizade.

Ao Professor Doutor *José Morceli* pelos ensinamentos e portas abertas da Radiologia.

Aos membros do CAM por me acolherem como família.

Aos residentes da Mastologia – *Kico, Karina, Daniel e Fernanda* – pela ajuda, apoio e amizade.

Aos residentes da Ginecologia e Obstetrícia pelo apoio

As secretárias do Departamento – *Cida, Aninha, Célia e Sandra* - pela paciência e ajuda.

A secretária da Mastologia – *Maremília* – pela constante ajuda.

A *Cristiane Abe* pela amizade e formatação deste trabalho.

Aos funcionários da *Seção de Pós-Graduação* da Faculdade de Medicina de Botucatu pelas orientações e apoio técnico.

Às *pacientes* do Centro de Avaliação em Mastologia da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP, que indiretamente participaram desta jornada tornando este trabalho possível,

A todos que de alguma forma contribuíram para a realização deste trabalho meu muito obrigado.

Índice

Lista de Abreviaturas	6
-----------------------------	---

Introdução	8
-------------------------	---

Referências Bibliográficas	14
----------------------------------	----

Artigo para Publicação	21
-------------------------------------	----

Referências Bibliográficas	43
----------------------------------	----

Conclusão	49
-----------------	----

Anexos

Anexo 1 – Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa	51
--	----

Anexo 2 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	52
--	----

Lista de Abreviaturas

PAAF	punção aspirativa por agulha fina
ROC	<i>Receiver Operator Characteristic curve</i>
USG	ultrassonografia
VPP	valor preditivo positivo
VPN	valor preditivo negativo

Introdução



O estado dos linfonodos axilares ainda representa o melhor e mais simples fator prognóstico no manejo do câncer de mama⁽¹⁾. A avaliação axilar é tradicionalmente determinada pela sua dissecação, que fornece importante informação sobre o estadiamento, além de contribuir para o controle loco - regional da doença. Porém encontramos publicações contraditórias relacionando dissecação axilar e sobrevida. Uma meta-análise publicada em 1999⁽²⁾ mostra tendência de melhor sobrevida às pacientes submetidas à dissecação axilar, porém Fisher⁽³⁾, não demonstrou vantagens. Soma-se a isto, o fato que tumores com até 0,5 cm de diâmetro o comprometimento linfonodal axilar varia de 3% a 10%; nos de 0,5 e 1 cm de 4% a 17% e entre 1 a 2 cm, varia de 23% a 40%, ou seja, em média 30% das mulheres com tumores iniciais, menores que 2cm, apresentarem linfonodos positivos⁽⁴⁾.

Além das controvérsias sobre o seu real benefício, sua comorbidade é bem estabelecida, aproximadamente 60% das pacientes submetidas à linfadenectomia axilar podem apresentar: linfedema, parestesia e limitação da movimentação e da força do braço^(5,6). Entre as complicações anteriores, o linfedema é a principal, que pode acometer até 1/3 das pacientes⁽⁷⁾, ocasionando incômodo em suas atividades diárias e redução da auto-estima pela distorção da imagem corporal, interferindo no relacionamento pessoal.

Desde 1992 com o relato pioneiro de Cabanas e Mortons sobre a técnica de biópsia do linfonodo sentinela, esta emergiu como um

método de amostragem axilar seletiva, minimamente invasivo e altamente sensível na identificação de metástases⁽⁸⁾. O linfonodo sentinela é definido como o primeiro linfonodo a receber as células metastáticas do tumor primário. Este conceito está baseado na progressão ordenada das células tumorais através do sistema linfático, conforme a localização do tumor⁽⁹⁾. No câncer de mama, o estudo do linfonodo sentinela começou com Krag e col em 1993 e Giuliano e col em 1994⁽¹⁰⁾. O valor preditivo negativo do linfonodo sentinela é maior que 90%, se o exame histopatológico do mesmo evidenciar que ele está livre de comprometimento tumoral, então o restante dos linfonodos da mesma axila tem baixa probabilidade (1% a 4%) de conter células tumorais⁽¹¹⁻¹⁵⁾. Durante a última década a biópsia do linfonodo sentinela se estabeleceu como a principal opção para o estadiamento axilar nas pacientes com carcinomas iniciais da mama⁽⁸⁾.

A avaliação axilar das pacientes a serem submetidas à biópsia do linfonodo sentinela normalmente é clínica. No entanto o exame clínico é pouco sensível para avaliar o acometimento linfonodal axilar, assim observa-se que de 15 a 60% das pacientes com axila clinicamente negativa tem linfonodos positivos, levando a taxas de 30 a 40% de linfonodos sentinelas metastáticos⁽¹⁶⁻²⁰⁾.

A ultrassonografia para avaliação dos linfonodos regionais associada à punção aspirativa com agulha fina é uma alternativa melhor que a avaliação clínica. A ultrassonografia pode identificar linfonodos suspeitos nas axilas clinicamente negativas, selecionando-os para a

PAAF, diminuindo as biópsias desnecessárias do linfonodo sentinela. Estas técnicas associadas (USG e PAAF) diminuem o risco de falsos negativos em até 15%, que pode ocorrer devido ao maciço comprometimento do sentinela desviando assim a drenagem linfática para outro linfonodo não acometido^(21,22).

Os primeiros estudos utilizando a ultrassonografia como ferramenta para avaliar o estado axilar valorizavam o tamanho dos linfonodos, pois eram realizados com transdutores de 5 a 7,5 MHz, limitando a visualização de detalhes da anatomia linfonodal. Eram considerados linfonodos suspeitos ao ultrassom, aqueles com tamanho maior que 5 mm⁽²³⁻²⁵⁾.

Atualmente sabemos que o tamanho não deve ser critério para definir malignidade ou não do linfonodo, encontramos linfonodos com 5 cm livres de metástases e linfonodos de 5mm comprometidos com células cancerosas⁽²⁶⁾.

Com o avanço técnico dos aparelhos e a utilização de transdutores lineares com frequência até 10MHz, a partir de 1996 foram publicados trabalhos em que critérios morfológicos e estruturais dos linfonodos começaram a serem avaliados como parâmetros de malignidade ou benignidade. Os primeiros critérios descritos foram a forma e a ecogenicidade. Os linfonodos com forma redonda e hipoeecogênicos eram considerados suspeitos de acometimento metastático⁽²⁷⁻²⁹⁾.

Porém quando estudamos a anatomia do linfonodo entendemos que estes critérios são de aparecimento tardio. Conforme a figura 1, 2 e 3 observamos que os canais aferentes dos linfonodos desembocam inicialmente na cortical do linfonodo, levando em consideração à fisiologia da metástase linfonodal, as células se alojam primeiro na cortical dilatando e distendendo-a, assim independente do tamanho ou forma do linfonodo observamos as alterações e irregularidades na sua região cortical⁽³⁰⁾.

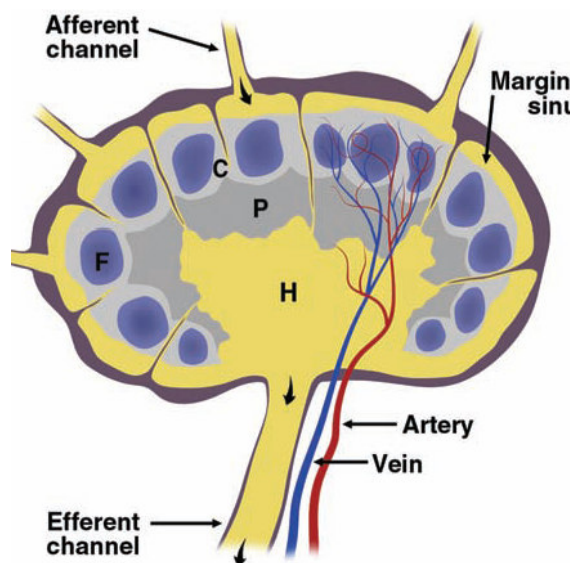


Figura 1 – Esquema da estrutura do linfonodo

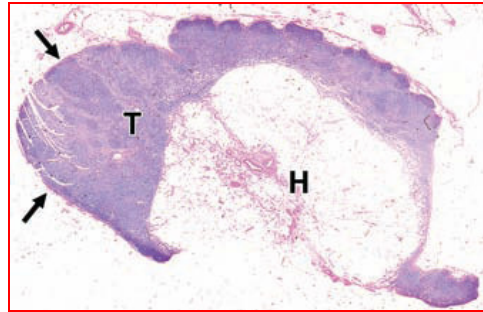


Figura 2 – Corte histológico do linfonodo com metástase. T (metástase) e H (hilo)

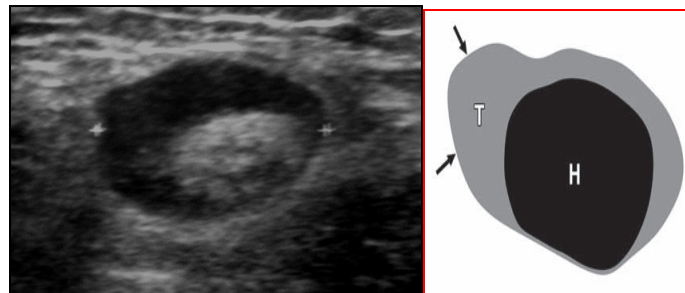


Figura 3 – Imagem ultrassonográfica do linfonodo com espessamento da cortical

Desta forma os estudos a partir de 1998 valorizavam as alterações na cortical do linfonodo como critério para a classificação dos mesmos como suspeitos ou não para metástases. O primeiro a utilizar o espessamento da cortical foi Yang e col em 1998, que considerava a cortical espessada de tamanho maior que 2 mm. Em 2003 Deurloo e col definiram cortical espessada de tamanho maior que 2,3 mm com especificidade de 44% e sensibilidade de 95% para a suspeição de metástase^(31,32).

Na luz destes conhecimentos ao compararmos a avaliação ultrassonográfica axilar com a avaliação clínica da mesma, percebemos o quanto esta última é mais grosseira pois utiliza como parâmetro apenas o tamanho e a consistência do linfonodo percebidos a sensibilidade táctil. Como já foi comentado o tamanho do linfonodo não pode ser utilizado como critério, já a consistência, considerando o linfonodo metastático clinicamente como endurecido podemos imaginar o grau de acometimento para mudar a sua consistência, sendo portanto um achado tardio. Com a ultrassonografia podemos detectar espessamentos da cortical do linfonodo, o que ocorre muito antes dele mudar sua forma, tamanho ou consistência.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Fisher B, Bauer M, Wickerham D, Redmond CK, Fisher ER. Relation of number of positive axillary nodes to the prognosis of patients with primary breast cancer: an NSABP update. *Cancer* 1983;1551-7.
2. Orr RK. The impact of prophylactic axillary node dissection on breast cancer survival: a Bayesian meta-analysis. *Ann Surg Oncol* 1999;109-16.
3. Fisher B, Jeong JH, Anderson S, Bryant J, Fisher ER, Wolmark N. Twenty-five-year follow-up of a randomized trial comparing radical mastectomy, total mastectomy, and total mastectomy followed by irradiation. *N Engl J Med* 2002;567-75.
4. Chao C, Wong SL, Ackerman D, Simpson D, Carter MB, Brown CM, et al. Utility of intraoperative frozen section analysis of sentinel lymph nodes in breast cancer. *Am J Surg* 2001;609-15.
5. Brondi LAG, Stecca J, Ferro MC. Linfadenectomia Axilar Conservadora no Câncer de Mama Estádio Clínico I. *Rev Bras Ginec Obstet* 2000: 333-7.
6. Canavese G, Gipponi M, Catturich A, Di Somma C, Vecchio C, Rosato F, et al. Sentinel lymph node mapping opens a new perspective in the surgical management of early-stage breast cancer: a combined approach with vital blue lymphatic mapping and radioguided surgery. *Semin. Surg. Oncol.* 1998;272-7.

- 7 Ivens D, Hoe AL, Podd TJ, Hamilton CR, Taylor I, Royle GT. Assessment of morbidity from complete axillary dissection. *Br J Cancer* 1992:136-8.
- 8 Krag DN, Anderson SJ, Julian TB, Brown AM, Harlow SP, Ashikaga T, et al. Technical outcomes of sentinel lymph node resection and conventional axillary lymph node dissection in patients with clinically negative breast cancer: results from the NSAPB B-32 randomised phase III trial. *Lancet Oncol* 2007:881-8.
- 9 Cody HS, Fey J, Akqurst T, Fazzari M, Mazumdar M, Yeung H, et al. Complementary of blue dye and isotope in sentinel node localization for breast cancer: univariate and multivariate analysis of 966 procedures. *Ann. Surg. Oncol.* 2001:13-9.
- 10 Cox CE, Pendas S, Cox JM, Joseph E, Shons AR, Yeatman T, et al. Guidelines for sentinel node biopsy and lymphatic mapping of patients with breast cancer. *Ann. Surg.* 1998: 645.
- 11 Borgstein PJ, Pijpers R, Comans EF, van Diest PJ, Boom RP, MMiltenburg DM, Miller C, Karamlou TB, Brunicardi FC. Meta-analysis of sentinel lymph node biopsy in breast cancer. *J Surg Res.* 1999:138-42.
- 12 de Ranter YA, Pluymers MM, Wouters MYWM, Burgmons I. 5-year follow-up of sentinel node negative breast cancer patients. *EJSO.* 2006:1-5.

13. Veronesi U, Paganelli G, Galimberti V, et al. Sentinel-node biopsy to avoid axillary dissection in breast cancer with clinically negative lymph-nodes. *Lancet* 1997;1864-7.
14. Canavese G, Catturich A, Vecchio C, Tomei D, Gipponi M, Villa G, Carli F, et al. Dozin Sentinel node biopsy compared with complete axillary dissection for staging early breast cancer with clinically negative lymph nodes: results of randomized trial *Annals of Oncology* Advance Access published January 27, 2009 *Annals of Oncology* doi:10.1093/annonc/mdn746.
15. de Kanter AY, van Geel AN, Paul MA, et al. Controlled introduction of the sentinel node biopsy in breast cancer in a multi-centre setting: the role of a coordinator for quality control. *Eur J Surg Oncol* 2000;652-6.
16. van Rijk MC, Deurloo EE, Nieweg OE, et al. Ultrasonography and fine-needle aspiration cytology can spare breast cancer patients unnecessary sentinel lymph node biopsy. *Ann Surg Oncol* 2006;32-5.
17. Krag D, Weaver D, Ashikaga T, et al. The sentinel lymph node in breast cancer: a multicenter validation study. *N Engl J Med* 1998;941-6.
18. Doting MHE, Jansen L, Nieweg OE, et al. Lymphatic mapping with intralesional tracer administration in breast carcinoma patients. *Cancer* 2000;2546-52.

19. Jansen L, Doting HE, Rutgers EJT, Vries J, Olmos RAV, Nieweg OE.
Clinical relevance of sentinel lymph nodes outside the axilla in patients with breast cancer. *Br J Surg* 2000:920-5.
20. Krag DN, Anderson SJ, Julian TB, Brown AM, Harlow SP, Ashikaga T, et al. Technical outcomes of sentinel lymph node resection and conventional axillary lymph node dissection in patients with clinically negative breast cancer: results from the NSAPB B-32 randomised phase III trial. *Lancet Oncol* 2007:881-8.
21. Bobin JY, Spirito C, Isaac S, et al. Le marquage lymphatique et la biopsie du ganglion sentinelle axillaire dans 243 cancers invasifs du sein sans ganglion palpable: expérience du centre hospitalier Lyon-Sud. *Ann Chir* 2000:861-70.
22. Boolbol SK, Fey JV, Borgen PI, et al. Intradermal isotope injection: a highly accurate method of lymphatic mapping in breast carcinoma. *Ann Surg Oncol* 20018:20-4.
23. Bruneton JN, Caramella E, Héry M, Aubanel D, Manzino JJ, Picard JL. Axillary lymph node metastases in breast cancer: preoperative detection with US. *Radiology* 1986:325-6.
24. Tate JJ, Lewis V, Archer T, Guyer PG, Royle GT, Taylor I. Ultrasound detection of axillary lymph node metastases in breast cancer. *Eur J Surg Oncol* 1989:139-41.

25. Vaidya JS, Vyas JJ, Thakur MH, Khandelwal KC, Mittra I. Role of ultrasonography to detect axillary node involvement in operable breast cancer. *Eur J Surg Oncol* 1996;140-3.
26. Abe H, Schmidt RA, Sennett CA, Shimauchi A, Newstead GM. US-guided Core Needle Biopsy of Axillary Lymph Nodes in Patients with Breast Cancer: Why and How to Do It. *RadioGraphics* 2007;S91-9.
27. Lam WW, Yang WT, Chan YL, Stewart IE, Metreweli C, King W. Detection of axillary lymph node metastases in breast carcinoma by technetium- 99m sestamibi breast scintigraphy, ultrasound and conventional mammography. *Eur J Nucl Med* 1996;498-503.
28. Yang WT, Ahuja A, Tang A, Suen M, King W, Metreweli C. High resolution sonographic detection of axillary lymph node metastases in breast cancer. *J Ultrasound Med* 1996; 16:241–246; erratum in: *J Ultrasound Med* 1996;644.
29. Verbanck J, Vandewiele I, De Winter H, Tytgat J, van Aelst F, Tanghe W. Value of axillary ultrasonography and sonographically guided needle biopsy of axillary nodes: a prospective study in 144 consecutive patients. *J Clin Ultrasound* 1997;53-6.
30. Bedi DG, Krishnamurthy R, Krishnamurthy S, Edeiken BS, Le-Petross H, Fornage BD, Bassett RL Jr, Hunt KK. Cortical morphologic features of axillary lymph nodes as a predictor of metastasis in breast cancer: in vitro sonographic study. *AJR Am J Roentgenol*. 2008;646-52.

31. Yang WT, Metreweli C. Colour Doppler flow in normal axillary lymph nodes. Br J Radiol 1998:381-3.
32. Deurloo EE, Tanis PJ, Gilhuijs KG, et al. Reduction in the number of sentinel lymph node procedures by preoperative ultrasonography of the axilla in breast cancer. Eur J Cancer 2003:1068-73.

Artigo para Publicação



**PAPEL DA ULTRASSONOGRAFIA AXILAR E DA PUNÇÃO
ASPIRATIVA POR AGULHA FINA NA SELEÇÃO DE
PACIENTES PARA A BIÓPSIA DO LINFONODO SENTINELA**

**Role of axillary ultrasound associated with fine needle
aspiration as a tool for the selection of patients for sentinel
lymph node biopsy**

Centro de Avaliação em Mastologia– Departamento de Ginecologia,
Obstetrícia e Mastologia – Faculdade de Medicina de Botucatu - UNESP

Eduardo Carvalho Pessoa, Jose Ricardo Paciência Rodrigues, Carla

Priscila Kamyia, Gilberto Uemura

Endereço para correspondência :
Departamento de Ginecologia e Obstetrícia
Faculdade de Medicina de Botucatu- Unesp
Rua Rubião Junior, s/n – CEP 18618-970 - Botucatu – SP
Fone: (14) 38116227
E-mail: carvalho-pessoa@uol.com.br

RESUMO

Objetivo: Este trabalho pretende avaliar o papel da ultrassonografia em conjunto com a punção aspirativa com agulha fina (PAAF) como ferramenta para o estudo axilar e conseqüentemente para a seleção das pacientes que serão submetidas à biópsia do linfonodo sentinela.

Métodos: Estudo clínico, prospectivo e analítico, conduzido no período de 2006 a 2008. Foram avaliadas 171 axilas através do exame clínico da axila e ultrassonográfico, realizada com aparelho Logic 5 da GE e transdutor multi-frequencial linear de 7 a 12Mhz com utilização da harmônica. Os linfonodos com espessura máxima da cortical maior que 2,3 mm foram considerados suspeitos e submetidos a PAAF.

Resultados: Na análise de regressão logística, não observamos significância estatística na correlação exame clínico e comprometimento axilar na patologia. Porém em relação à ultrassonografia o risco foi de 12,6 vezes da axila estar positiva no exame anatomopatológico se o ultrassom mostrar axila suspeita. 101 axilas foram submetidas a punção aspirativa por agulha fina guiada pela ultrassonografia o valor preditivo positivo foi de 100% e o preditivo negativo de 75%. Determinamos pela curva ROC a espessura da cortical de 2,75mm como maior ponto sensibilidade e especificidade para predizer se a axila esta metastática, com uma sensibilidade de 82,7% e especificidade de 82,2%.

SUMMARY

Objective: The purpose of this study was to assess the role of ultrasonography associated with fine needle aspiration as a tool for axillary studies and, in consequence, for the selection of patients for sentinel lymph node biopsy. Methods: In this analytic, prospective, clinical study conducted between 2006 and 2008, 171 axillae were clinically and ultrasonographically assessed with a GE Logic 5 and a 7-12Mhz multifrequency linear transducer with harmonics. Lymph nodes with maximum cortex thickness > 2.3 mm were considered suspicious and submitted to FNA. Results: Logistic regression analysis showed no statistically significant correlation between clinical examination and pathologically positive axillae. However, in axillae considered suspicious by ultrasonography, the risk of positive anatomopathological findings increased 12.6-fold. Ultrasound-guided fine needle aspiration was performed in 101 axillae showing positive and negative predictive values of 100% and 75%, respectively. ROC analysis demonstrated that a cortex thickness of 2.75 mm corresponded to the highest sensitivity and specificity in predicting axillary metastasis (82.7% and 82.2%, respectively).

INTRODUÇÃO

A presença de metástases em linfonodos axilares é o fator isolado mais significativo para definir o prognóstico do câncer de mama, representa a base de decisões terapêuticas, definindo necessidade de tratamento quimioterápico sistêmico e radioterápico local^(1,2,3,4).

Para a avaliação do estado axilar era utilizado apenas a dissecação cirúrgica, que contribuía tanto para o estadiamento quanto para o controle loco - regional da doença. Mas este procedimento apresenta elevada morbidade, até 40% das pacientes evoluem com complicações^(5,6).

Recentemente foi introduzida a biópsia do linfonodo sentinela como novo método de avaliação axilar. O linfonodo sentinela é definido como o primeiro linfonodo a receber a drenagem linfática de um câncer, e por esta razão será o primeiro sítio a receber metástases se ocorrer disseminação por esta via⁽⁷⁾.

A biópsia de linfonodo sentinela é considerada método de amostragem axilar seletiva, minimamente invasivo e altamente sensível na identificação de metástases. O principal critério para selecionar as pacientes a serem submetidas ao linfonodo sentinela é a avaliação clínica da axila. No entanto, o exame clínico é pouco sensível para avaliar o acometimento linfonodal axilar, assim observa-se que 15 a 60% das

pacientes com axila clinicamente negativa tem linfonodos positivos, em média de 30-40% de linfonodos sentinelas metastáticos⁽⁸⁻¹³⁾.

A ultrassonografia para avaliação dos linfonodos regionais associada à punção aspirativa com agulha fina apresenta-se como melhor alternativa ao exame clínico. A ultrassonografia pode identificar linfonodos suspeitos nas axilas clinicamente negativas, selecionando-os para a PAAF, diminuindo as biópsias desnecessárias do linfonodo sentinela⁽¹⁴⁻¹⁶⁾.

Assim este trabalho tem como objetivo avaliar o papel do ultrassom em conjunto com a punção aspirativa com agulha fina como ferramenta para o estudo axilar e conseqüentemente para a seleção das pacientes que serão submetidas à biópsia do linfonodo sentinela.

MÉTODOS

Estudo clínico, prospectivo e analítico, conduzido no período de 2006 a 2008, onde foram incluídas todas as pacientes com diagnóstico de câncer de mama livres de qualquer tratamento anterior (cirúrgico, radioterápico, quimioterápico e hormonioterápico) e sem apresentar metástases à distância. Foram excluídas pacientes que por algum motivo não puderam realizar o tratamento cirúrgico da mama e ou axila. No total foram incluídas 168 pacientes para o estudo sendo avaliadas 171 axilas devido a três pacientes apresentarem carcinomas bilaterais

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina de Botucatu-UNESP. Todas as pacientes deste estudo assinaram o Termo de Consentimento Livre.

Inicialmente as pacientes foram submetidas à avaliação clínica da axila através da palpação axilar pelo médico mastologista. Foram classificadas como axilas positivas aquelas que apresentavam linfonodos axilares palpáveis suspeitos para metástase (aumentados, endurecidos, fixos e ou coalescentes) e como axila negativas aquelas que apresentavam linfonodos palpáveis não suspeitos para metástase e aquelas que não apresentavam linfonodos palpáveis.

As pacientes também foram submetidas à avaliação ultrassonográfica da axila, realizada com aparelho Logic 5 da GE e transdutor multi-frequencial linear de 7 a 12Mhz com utilização da

harmônica. Médico com experiência em ultrassonografia mamária e axilar realizou todos os exames. Todas as pacientes foram examinadas inicialmente em decúbito dorsal e decúbito lateral (+ ou – 60 graus), com o braço posicionado atrás da cabeça.

A avaliação ultrassonográfica foi dividida em duas etapas. Na primeira etapa estudou-se exclusivamente a topografia rotineira do linfonodo sentinela (nível 1 de Berg, base da axila até a borda inferior do músculo peitoral menor), procurando identificar linfonodos nesta posição. O tempo de avaliação axilar médio foi de 6 minutos (mínimo de 3 minutos e máximo de 15 minutos). A segunda etapa do exame procurou estudar os outros 2 níveis de Berg, o nível 2 sob o músculo peitoral menor e o nível 3 acima deste músculo, procurando identificar os linfonodos destes níveis. Uma vez identificado os linfonodos eles foram estudados com 2 cortes, um longitudinal no seu maior diâmetro e outro perpendicular a este.

A classificação dos linfonodos como positivos ou negativos foi determinada pela relação da sua cortical com a medular. Assim linfonodos que apresentavam a cortical regular e com diâmetro máximo menor ou igual a 2,3 mm foram considerados negativos. Os linfonodos com diâmetro máximo maior que 2,3 mm da cortical foram considerados suspeitos.

As pacientes com linfonodos considerados negativos pela ultrassonografia foram selecionadas para a biópsia do linfonodo sentinela.

Aquelas com linfonodos suspeitos pelo ultrassom foram submetidas à punção aspirativa agulha fina (agulha de 22 gauge e seringa de 10ml), da região cortical alterada do linfonodo. O grupo que apresentou PAAF negativas para metástase axilar foi encaminhado para biópsia do linfonodo sentinela. As que apresentaram PAAF positiva para neoplasia encaminhadas para dissecação axilar.

A associação entre as variáveis foi calculada através dos testes χ^2 ou exato de Fisher. A seguir foram calculadas a sensibilidade, a especificidade, o valor preditivo positivo (VPP) e o valor preditivo negativo (VPN).

Para as características da espessura da cortical foi obtido o melhor valor através da *Receiver Operator Characteristic curve* (ROC). Também foi realizada análise de regressão logística comparando a avaliação axilar clínica e ultrassonográfica.

Toda a análise estatística foi realizada através do programa SAS for Windows, v.9.1, considerando-se nível de significância de 5% ou o p-valor correspondente.

RESULTADOS

A média de idade das pacientes foi de 56,8 anos, com variação entre 28 e 88 anos. Os tipos histológicos mais frequentes foram o carcinoma ductal, correspondendo a 86%, o carcinoma lobular 5,2% e outros 8,8%. Quanto ao tamanho do tumor observamos que 54,5% das lesões apresentavam até 2 cm, 35,6% entre 2cm e 5cm e 9,9% maiores que 5cm.

Na avaliação clínica da axila, 74,8% apresentaram axila clinicamente normal e 25,2% clinicamente suspeita. Nas pacientes com tumores até 2 cm, 15,2% de axila clinicamente suspeita e 84,8% de axila clinicamente normal. Em relação aos tumores maiores que 2 e menores que 5cm, observou-se 29,4% de axila suspeita e 70,6% axila clinicamente normais. Nas pacientes com lesões maiores que 5 cm, 57,3% apresentaram axila suspeita e 43,7% axila clinicamente normais.

Na avaliação pela ultrassonografia da axila obtivemos os seguintes resultados. Foram visualizados pelo menos 2 linfonodos em 100% das pacientes, com média de 3 linfonodos por axila avaliada. As axilas avaliadas como suspeitas corresponderam a 59,1% e as axilas classificadas como negativas a 40,9%. Observou-se nos tumores até 2 cm 55,8% de axilas negativas e 44,2% de axilas suspeitas à ultrassonografia. Nos tumores maiores que 2 cm e menores que 5cm, a ultrassonografia encontrou 21,5% das axilas negativas e 78,5% de

suspeitas. Em relação aos tumores maiores que 5 cm a ultrassonografia detectou axilas suspeita em 75% e axila negativa em 25%.

No estudo anátomopatológico dos linfonodos axilares, observou-se que 43,9% das axilas foram positivas e 56,1% negativas. Nas pacientes com tumores até 2 cm, 24,2% de axilas positivas e 75,8% de negativas. Naquelas com tumores maiores que 2cm e menores que 5cm, 52,9% das axilas foram positivas e 47,1% negativas. Nas pacientes com tumores maiores que 5cm 63,5% das axilas foram positivas e 37,5% axila negativas.

A tabela 1 mostra a relação entre o tamanho do tumor e o achado axilar, no exame histopatológico, no exame ultrassonográfico e no exame clínico.

A tabela 2, mostra a correlação entre o exame clínico da axila e a avaliação ultrassonográfica.

Na tabela 3 observa-se a correlação anátomopatológica do linfodo axilar em relação a avaliação clínica e ultrassonográfica da axila.

Em relação ao exame clínico e a avaliação do estado axilar, observamos uma sensibilidade de 42,1%, especificidade de 88,4%. O valor preditivo positivo foi de 74,4% e o valor preditivo negativo de 65,6%.

A ultrassonografia axilar isolada (sem considerarmos a paaf) apresentou sensibilidade de 93,2% e especificidade de 67,0%, com valor preditivo positivo de 68,3% e valor preditivo negativo de 92,8%.

Assim realizamos uma análise de regressão logística não observamos significância estatística na correlação exame clínico e comprometimento axilar na patologia. Porém em relação a ultrassonografia o risco foi de 12,6 vezes da axila estar positiva no exame anátomopatológico se o ultrassom mostrar axila suspeita.

Os linfonodos com alteração na cortical foram submetidos à punção aspirativa por agulha fina guiada pela ultrassonografia. A tabela 4 mostra correlação da PAAf com o exame histopatológico dos linfonodos.

A PAAF guiada pela ultrassonografia apresentou sensibilidade de 84% e especificidade de 100%. O valor preditivo positivo foi de 100% e o preditivo negativo de 75%.

Em relação a avaliação da região cortical do linfonodo pela ultrassonografia, realizamos uma curva ROC (figura 1) para determinar um ponto de corte de maior sensibilidade e especificidade. Encontramos uma sensibilidade de 82,7% e especificidade de 82,2% para axila positiva no anatomopatológico quando a cortical tem valor de 2,75mm.

Tabela 1 – Correlação entre o tamanho do tumor e o estado dos linfonodos axilares - avaliação clínica, ultrassonográfica e anátomo-patológica

	Tumores (%)		Anatomo-patológico				Ultrassonografia				Exame clínico			
			Axila positiva		Axila negativa		Axila positiva		Axila negativa		Axila positiva		Axila negativa	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Até 2cm	93	54,5	22	33,8	71	67	41	40,6	53	75,7	15	34,9	78	61
> 2 e < 5cm	61	35,6	32	49,2	29	27,3	47	46,5	13	18,6	18	41,9	43	33,5
≥5cm	17	9,9	11	17	6	5,7	13	12,9	4	5,7	10	23,2	7	5,5
Total	171	100	65	100	106	100	101	100	70	100	43	100	128	100

Tabela 2 – Correlação entre o exame clínico e a avaliação ultrassonográfica axilar

	Usg negativo		Usg suspeito		Total		Valor de P
	n	%	n	%	n	%	
Clinico negativo	67	96,4	61	60,7	128	74,8	<0,0001
Clinico suspeito	3	3,6	40	39,3	43	25,2	<0,0001
TOTAL	70	100	101	100	171	100	

Teste estatístico: Chi-Square

Tabela 3 – Correlação entre o estado anátomo-patológico dos linfonodos axilares e a avaliação clínica e ultrassonográfica

	Clínica negativa		Usg negativo		Clínica positiva		Usg positivo		Valor de p
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Patologia negativa	84	65,4%	65	93%	11	25,7%	32	31,7%	< 0,0001
Patologia positiva	44	34,6%	5	7,0%	32	74,3%	69	68,3%	
TOTAL	128	100	70	100	43	100	101	100	

Teste estatístico: Chi-Square

Tabela 4 – Correlação entre a punção aspirativa por agulha fina e o exame histopatológico dos linfonodos axilares

	Axila negativa anátomo-patológico		Axila positiva anátomo-patológico		Total		Valor de p
	n	%	n	%	n	%	
PAAF NEGATIVO	32	100	11	15,9	43	43,1	<0,0001
PAAF POSITIVO	0	0,0	58	84,1	58	56,9	
	32	100,0	69	100,0	101	100,0	

Teste estatístico: Chi-Square

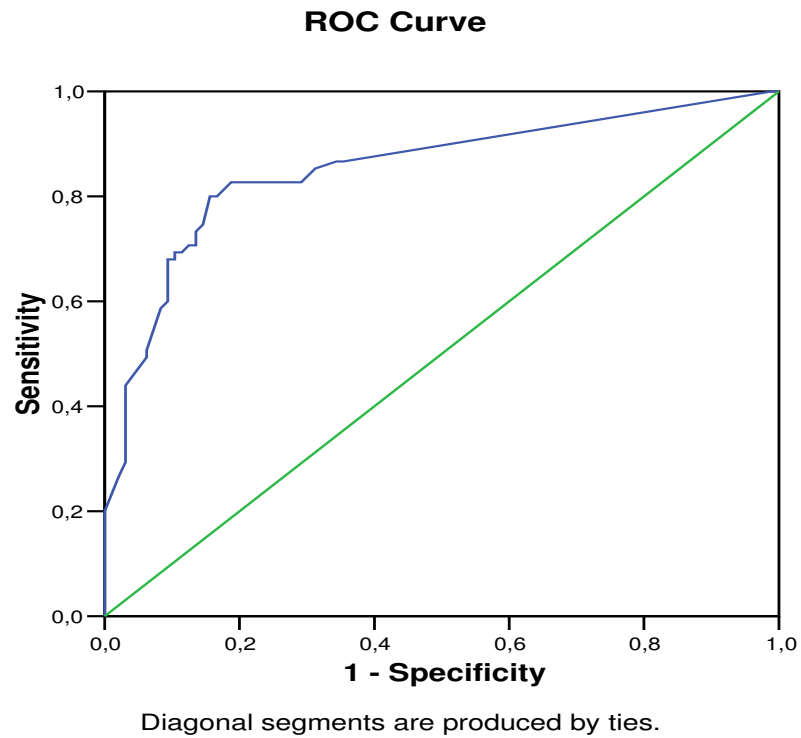


Figura 1 – Curva ROC.
máxima espessura cortical – área abaixo da curva 0,82

DISCUSSÃO

A técnica do linfonodo sentinela representa um grande avanço no estadiamento axilar. Porém a seleção das pacientes que irão ser submetidas a este método continua rudimentar. As pacientes são classificadas, na maioria das vezes, em axilas negativas ou positivas através do exame clínico. A falta de acurácia do exame clínico para avaliação axilar é conhecida, somente 63 a 66% das axilas classificadas como negativas são verdadeiramente negativas. E esta dificuldade aumenta nas pacientes obesas⁽¹⁷⁾.

Nosso trabalho mostrou que o exame clínico tem valor preditivo negativo de 65,4%. Das 128 pacientes com axila clinicamente negativas que seriam selecionadas para o linfonodo sentinela, 44 (34,6%) já teriam axila positiva, aumentando as chances de sentinelas falso negativos, além de submeter a paciente a um procedimento desnecessário e nos casos da utilização do azul patente, aumentando os riscos de reações alérgicas importantes. Também não encontramos correlação estatística através da regressão logística entre a avaliação axilar clínica e o estado anatomopatológico da axila. Corroborando com estes dados, citamos o estudo de Milão, onde 259 pacientes com tumores menores que 2cm e axila clinicamente negativas foram selecionadas para a biópsia do linfonodo sentinela, sendo que 92 pacientes (35,5%) tiveram o linfonodo positivo⁽¹⁸⁾.

Um método simples e acessível para avaliação axilar e para reduzir o número de linfonodos sentinelas positivos é a utilização da ultrassonografia. Vários estudos demonstram os benefícios da avaliação axilar pelo ultrassom⁽¹⁹⁻²¹⁾.

Porém devemos salientar que este exame é operador e aparelho dependentes, assim melhores resultados são obtidos com observador experiente, com treinamento dedicado a ultrassonografia axilar e aparelhos de alta resolução. Na avaliação do linfonodo foi valorizada a alteração na sua cortical levando em consideração à fisiologia da metástase linfonodal. As células se alojam primeiro na cortical dilatando e distendendo-a, assim independente do tamanho ou forma do linfonodo nós observamos as alterações e irregularidades na sua região cortical^(22,23).

Ressalta-se nesta avaliação a utilização das imagens em harmônica digitalmente codificadas, que possibilita identificar a região cortical que fica nitidamente mais hipoeecogênica, diferenciando-se da medular (hipereecogênica) e do gordura ao redor (isoecogênica)⁽²⁴⁾. Isto contribuiu muito na identificação e avaliação dos linfonodos.

O exame ultrassonográfico axilar isolado, neste trabalho, mostrou uma sensibilidade de 93,2% e especificidade de 67,0%, com valor preditivo positivo de 68,3% e valor preditivo negativo de 92,8%. É difícil comparar nossos dados com dos da literatura, porque observamos uma grande variação na sensibilidade (54 a 95%) e especificidade (44 a

91%), mesmo quando limitamos a trabalhos prospectivos que utilizam critérios morfológicos e transdutores de alta frequência^(22,25,26).

Estes trabalhos são unânimes em demonstrar correlação entre a avaliação axilar pela ultrassonografia e o estado anatomopatológico da axila. Nossos dados corroboram com estes estudos, encontramos um risco aumentando de 12,1 vezes da axila estar positiva se a ultrassonografia classificá-la como suspeita. E um alto valor preditivo negativo, ou seja, das 70 pacientes classificadas como axilas negativas pelo ultrassom apenas cinco (7%) apresentaram axila positiva.

Quando associamos a avaliação ultrassonografica com a PAAF obtivemos uma redução no número de linfonodos sentinelas positivos em 63,7%, ou seja, de 44 casos para 16 casos. Esta diferença de 28 casos refletem o diagnóstico ultrassonográfico antecipado do comprometimento axilar das pacientes que estavam com axila negativa clinicamente e que seriam submetidas à pesquisa do linfonodo sentinela. Se pensarmos nos altos custos com medicina nuclear e com a avaliação anátomo-patológica do linfonodo sentinela intra-operatória, além das chances de falsos negativos desta avaliação e dos riscos de alergia com azul patente, temos uma idéia melhor dos benefícios desta seleção. Além disso evitamos uma segunda dissecação axilar nos casos de linfonodos sentinelas negativos no exame intra-operatório e positivos na parafina^(27,28). Portanto diminuimos os custos e selecionamos melhor as pacientes a serem submetidas a pesquisa do linfonodo sentinela.

Encontramos 101 axilas com linfonodos classificados como suspeitos pela ultrassonografia e estes linfonodos foram submetidos à PAAF guiada pelo ultrassom, para pesquisarmos a presença de metástases. O valor preditivo positivo da PAAF guiado pelo ultrassom é de 100%, mais alto que o da ultrassonografia sozinha (68,3%), portanto a chance da axila ser positiva é muito maior se associarmos os métodos. Isto fortalece a ultrassonografia como ferramenta de triagem do estado axilar, pois a chance da axila ser positiva se o exame é negativo é pequena, porém uma vez que o exame deu suspeito é necessário o uso da PAAF que tem um maior valor preditivo positivo que o do ultrassom. Estes achados são semelhantes aos encontrados em outros estudos^(21,27,28).

Para classificar o linfonodo como negativo ou suspeito foi observada o aspecto da sua cortical. Os canais linfáticos aferentes penetram os linfonodos na cápsula ganglionar, fluem para o seio subcapsular e depois no sentido central através dos seios corticais, na direção do mediastino linfonodal, onde penetra os sinusóides medulares e assim o líquido é coletado pelos canais eferentes que deixam o linfonodo pelo hilo. Este padrão de fluxo afeta a morfologia das metástases linfonodais. Assim as células metastáticas que penetram pela linfático aferente tendem a se alojar no seio subcapsular e na cortical do linfonodo. Este detalhe é visualizado na ultrassonografia como um espessamento da cortical, que pode indicar doença metastática inicial⁽²³⁾. Historicamente

Yang e colaboradores foram os primeiros a indicarem uma espessura da cortical de 1 a 2mm como valor normal⁽²⁹⁾, posteriormente o trabalho de Deerlou e col⁽²⁶⁾ definiu como espessura limite normal até 2,3mm com especificidade de 44% e sensibilidade de 95%. Baseando-se neste trabalhos utilizamos o critério de Deerlou e col⁽²⁶⁾. Assim linfonodos com cortical homogênea menor ou igual a 2,3mm de espessura eram considerados normais e os linfonodos com cortical acima de 2,3mm, como suspeitos. Para estabelecer um ponto de corte de maior sensibilidade e especificidade, realizou-se uma curva ROC da espessura da cortical determinando o valor de 2,75mm com uma sensibilidade de 82,7% e especificidade de 82,2% para axila positiva no anátomo patológico. Assim, recomendamos o uso da espessura cortical para avaliação linfonodal, pois ela é a alteração de imagem mais precoce encontrada no linfonodo. Existem outros parâmetros utilizados para indicar anormalidade nos linfonodos, como diâmetro máximo, arredondamento anormal e alterações do fluxo Doppler porém são anormalidades encontradas, na maioria das vezes, na doença metastática linfonodal avançada, onde o exame clínico é eficiente devido aos linfonodos serem facilmente palpáveis⁽³⁰⁾.

Assim a utilização da ultrassonografia associada à punção aspirativa por agulha finas para a avaliação do estado axilar e seleção das pacientes a serem submetidas ao linfonodo sentinela, traz real benefício para as pacientes, poupando-as de procedimentos

desnecessários e permitindo programar melhor as suas terapêuticas.

Além de se tratar de um método relativamente simples e econômico.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Please cite this article in press as: Susini T, et al (Tommaso Susini, Jacopo Nori, Simone Olivieri, Cecilia Molino, Giulia Marini, Simonetta Bianchi, Vania Vezzosi, Lorenzo Livi, Mario Mascalchi, Gianfranco Scarselli), Predicting the status of axillary lymph nodes in breast cancer: A multiparameter approach, The Breast 2009, doi:10.1016/j.breast.2009.02.001.
2. Morrow M, Rademaker AW, Bethke KP, et al. Learning sentinel node biopsy: results of a prospective randomized trial of two techniques. Surgery 1999;714-22.
3. Turner RR, Chu KU, Qi K, et al. Pathologic features associated with nonsentinel lymph node metastases in patients with metastatic breast carcinoma in a sentinel lymph node. Cancer 2000;574-81.
4. Weaver DL, Krag DN, Ashigaka T, Harlow SP, O'Connell M. Pathologic analyses of sentinel and nonsentinel lymph nodes in breast carcinoma. Cancer 2000;1099-107.
5. Please cite this article in press as: G. Helms, T. Kühn, L. Moser, E. Remmel, R. Kreienberg et al. Shoulder-arm morbidity in patients with sentinel node biopsy and complete axillary dissection e data from a prospective randomised trial. Eur J Surg Oncol 2008, doi:10.1016/j.ejso.2008.06.013.

6. Crane-Okada R, Wascher RA, Elashoff D, Giuliano AE. Long-Term Morbidity of Sentinel Node Biopsy Versus Complete Axillary Dissection for Unilateral Breast Cancer *Annals of Surgical Oncology* 2008;1996-2005.
7. Morton DL, Wen DR, Wong JH, et al. Technical details of intraoperative lymphatic mapping for early stage melanoma *Arch Surg* 1992;392-9.
8. van Rijk MC, Deurloo EE, Nieweg OE, et al. Ultrasonography and fine-needle aspiration cytology can spare breast cancer patients unnecessary sentinel lymph node biopsy. *Ann Surg Oncol* 2006;32-5.
9. Krag D, Weaver D, Ashikaga T, et al. The sentinel lymph node in breast cancer: a multicenter validation study. *N Engl J Med* 1998;941-6.
10. Doting MHE, Jansen L, Nieweg OE, et al. Lymphatic mapping with intralesional tracer administration in breast carcinoma patients. *Cancer* 2000;2546-52.
11. Schaapveld M, Otter R, De Vries EG, et al. Variability in axillary lymph node dissection for breast cancer. *J Surg Oncol* 2004;4-12.
12. Canavese G, Catturich A, Vecchio C, Tomei D, Gipponi M, Villa G, Carli F, et al. Dozin Sentinel node biopsy compared with complete axillary dissection for staging early breast cancer with clinically negative lymph nodes: results of randomized trial *Annals of Oncology*

Advance Access published January 27, 2009 *Annals of Oncology*
doi:10.1093/annonc/mdn746.

13. Krag DN, Anderson SJ, Julian TB, Brown AM, Harlow SP, Ashikaga T, et al. Technical outcomes of sentinel lymph node resection and conventional axillary lymph node dissection in patients with clinically negative breast cancer: results from the NSAPB B-32 randomised phase III trial. *Lancet Oncol* 2007;881-8.
14. Nori J, Vanzi E, Bazzocchi M, Bufalini FN, Distante V, Branconi F, Susini T. Role of axillary ultrasound examination in the selection of breast cancer patients for sentinel node biopsy *The American Journal of Surgery* 2007;16-20.
15. Somasundar P, Gass J, Steinhoff M, Koeliker S, Dizon D, Cady B, Taneja C. Role of ultrasound-guided axillary fine-needle aspiration in the management of invasive breast cancer *The American Journal of Surgery* 2006;458-61.
16. Lumachi F, Tregnaghi A, Ferretti G, Povolato M, Marzola MC, Zucchetta P, et al. Accuracy of ultrasonography and 99mTc-sestamibi scintimammography for assessing axillary lymph node status in breast cancer patients. A prospective study *EJSO* xx (2006) 1e4RT. *in press*.
17. Zgajnar J, Hocevar M, Podkrajsek M, Hertl K, Frkovic-Grazio S, Vidmar G, Besic N. Patients with preoperatively ultrasonically

uninvolved axillary lymph nodes: a distinct subgroup of early breast cancer patients Breast Cancer Research and Treatment 2006:293-9.

18. Veronesi U, Paganelli G, Viale G, Luini A, Zurrida S, Galimberti V, Intra M, Veronesi P, Robertson C, Maisonneuve P, Renne G, De Cicco C, De Lucia F, Gennari R: A randomized comparison of sentinelnode biopsy with routine axillary dissection in breast cancer. N Engl J Med 2003:546-53.
19. Sapino A, Cassoni P, Zanon E, et al. Ultrasonographically-guided fine-needle aspiration of axillary lymph nodes: role in breast cancer management. Br J Cancer 2003:702-6.
20. Rao R, Lilley L, Andrews V, Radford L, Ulissey M. Axillary Staging by Percutaneous Biopsy: Sensitivity of Fine-Needle Aspiration Versus Core Needle Biopsy Ann Surg Oncol DOI 10.1245/s10434-009-0421-9 (publicado on line março de 2009).
21. Tahir M, Osman KA, Shabbir J, Rogers C, Suarez R, Reynolds T, Bucknall T. Preoperative Axillary Staging in Breast Cancer Saving Time and Resources The Breast Journal 2008:369-71.
22. Damera A, Evans AJ, Cornford EJ, et al. Diagnosis of axillary nodal metastases by ultrasound-guided core biopsy in primary operable breast cancer. Br J Cancer 2003:1310-3.
23. Bedi DG, Krishnamurthy R, Krishnamurthy S, Edeiken BS, Le-Petross H, Fornage BD, Bassett RL, Jr.Kelly K. Hunt5 Cortical Morphologic

Features of Axillary Lymph Nodes as a Predictor of Metastasis in Breast Cancer: In Vitro Sonographic Study. *AJR* 2008;646-52.

24. Stavros AT (2004) Breast ultrasound. Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia.
25. Sapino A, Cassoni P, Zanon E, et al. Ultrasonographically-guided fine-needle aspiration of axillary lymph nodes: role in breast cancer management. *Br J Cancer* 2003;702-6.
26. Deurloo EE, Tanis PJ, Gilhuijs KG, et al. Reduction in the number of sentinel lymph node procedures by preoperative ultrasonography of the axilla in breast cancer. *Eur J Cancer* 2003;1068-73.
27. Bonnema J, van Geel AN, van Ooijen B et al. Ultrasound-guided aspiration biopsy for detection of nonpalpable axillary node metastases in breast cancer patients: new diagnostic method. *World JSurg* 1997: 270-4.
28. MB Popli et al. Preoperative ultrasound-guided fine-needle aspiration cytology for axillary staging in breast carcinoma. *Australasian Radiology* 2006;122-6.
29. Yang WT, Ahuja A, Tang A, Suen M, King W, Metreweli C. Ultrasonographic demonstration of normal axillary lymph nodes: a learning curve. *J Ultrasound Med* 1995;823-7.

30. Yang WT, Chang J, Metreweli C. Patients with breast cancer: differences in color doppler flow and gray-scale us features of benign and malignant axillary lymph nodes. Radiology 2000:568-73.

CONCLUSÃO

A ultrassonografia em conjunto com a punção aspirativa com agulha fina mostrou-se mais eficaz que o exame clínico na avaliação axilar das pacientes com câncer de mama; selecionando melhor as pacientes que serão submetidas à biópsia do linfonodo sentinela.



Anexo 1 – Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa

Universidade Estadual Paulista
Faculdade de Medicina de Botucatu



Distrito Rubião Junior, s/nº - Botucatu - S.P.
CEP: 18.618-970
Fone/Fax: (0xx14) 3811-6143
e-mail secretaria: capellup@fmb.unesp.br



Registrado no Ministério da Saúde em 30 de
abril de 1997

Botucatu, 03 de abril de 2.006

OF.110/2006-CEP

Ilustríssimo Senhor
Prof. Dr. Gilberto Uemura
Departamento de Ginecologia e Obstetria
Faculdade de Medicina de Botucatu

Prezado Dr. Gilberto,

De ordem da Senhora Coordenadora deste CEP, informo que o Projeto de Pesquisa “Ultra-som axilar como método de seleção dos pacientes com câncer de mama a serem submetidas ao estudo do linfonodo sentinela”, a ser conduzido por Eduardo Carvalho Pessoa, orientado por Vossa Senhoria, recebeu do relator parecer favorável, aprovado em reunião de 03 de abril de 2.006.

*Situação do Projeto: **APROVADO***

Atenciosamente

Alberto Santos Capelluppi
Secretário do CEP

Anexo 2 - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Tendo sido satisfatoriamente informada sobre o estudo “Ultra-Som Axilar como Método de Seleção das Pacientes com Câncer de Mama a serem Submetidas ao Estudo do Linfonodo Sentinela” realizado sobre a responsabilidade da Dr Eduardo Carvalho Pessoa e Dr. Gilberto Uemura, concordo em participar do mesmo.

Fui informada de que nesta pesquisa serei submetida a ultra-sonografia axilar e punção por agulha fina dos linfonodos axilares classificados como suspeitos. Foi-me explicado como é o procedimento a que serei submetida e concordo em realizá-los.

Estou ciente que este profissional estará disponível para responder a quaisquer perguntas, de que posso retirar-me deste estudo, sem prejuízos de cuidados médicos. Caso não me sinta satisfeita poderei entrar em contato com o Chefe do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia ou com o Diretor Clínico do Hospital das Clínicas de Botucatu.

Nome da paciente

Assinatura da paciente

Data

Nome do responsável pelo consentimento

Assinatura do responsável pelo consentimento

Data