



**COLEGIADO DO CURSO DE FARMÁCIA  
COORDENAÇÃO DA MONOGRAFIA  
ARTIGO CIENTÍFICO**

**RADIOFÁRMACO: USO EM CIRURGIA DE REMOÇÃO DE LINFONODO  
SENTINELA**

**ILHÉUS – BAHIA**

**2023**

**PATRICIA CERQUEIRA FELIX SANTOS**

**RADIOFÁRMACO: USO EM CIRURGIA DE REMOÇÃO DE LINFONODO  
SENTINELA**

Artigo científico - apresentado como pré-requisito para obtenção do título de Farmácia pela Faculdade de Ilhéus.

**Área de concentração:** Farmácia Clínica

**Orientadora:** Profa. Dra. Lucilla Silva Oliveira Mendonça

**ILHÉUS – BAHIA**

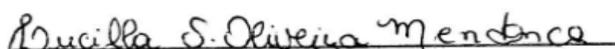
**2023**

**RADIOFÁRMACO: USO EM CIRURGIA DE REMOÇÃO DE LINFONODO  
SENTINELA**

**PATRICIA CERQUEIRA FELIX SANTOS**

**Aprovado em:** 14/11/2023

**BANCA EXAMINADORA**



Profa Dra. Lucilla Silva Oliveira Mendonça

Faculdade de Ilhéus -CESUPI

Professor - orientador

**Artigo publicado pela Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação  
– REASE – ISSN 2675 – 3375 - Qualis B3. Publicado no v.9, n.10, pp. 2996-3025.**

Doi.org/10.51891/rease.v9i10.11976.

<https://periodicorease.pro.br/rease/article/view/11976/5421>

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

[99mTc]Tc-ECD	Dímero 99m Tc-cisteína
[99mTc]Tc-HMPAO	Tecnécio 99m-hexametilpropilenoamina oxima
[99mTc]Tc-TRODAT	tropano marcado com 99mTc
18 F-FDG	18F-fluorodesoxiglicose
BHE	Barreira hematoencefálica
CEC	Carcinoma espinocelular oral
CESUPI	Centro de Ensino Superior de Ilhéus
CNS	Conselho Nacional de Saúde
ECR	Ensaio clínico randomizado
END	Esvaziamento cervical eletivo
FITA-TEC	Fitato de sódio
fTcSC	Tecnécio-enxofre filtrado
ICG	Indocianina Verde
LS	Linfonodo sentinela
LILACS	Literatura Latino-americana e do Caribe em ciências da saúde
PET	Tomografia por emissão de pósitrons
PUBMED	Biblioteca Nacional de Medicina dos Estados Unidos
SCIELO	Scientific Electronic Library online
SLR	Sobrevida livre de recorrência cervical
SPECT-TC	Tomografia computadorizada por emissão de fóton único
TC	Tecnécio
TcTM	Tilmanocept de Tecnécio-99m
Tc-AuNP-manose	Nanopartículas de ouro marcadas com tecnécio-manose
VBD	Corante azul vital
Y	gama

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO .....</b>	<b>7</b>
<b>2 REFERENCIAL TEÓRICO .....</b>	<b>8</b>
<b>2.1 Sistema Linfático.....</b>	<b>8</b>
<b>2.2 Linfonodo Sentinela .....</b>	<b>9</b>
<b>2.3 Linfocintilografia .....</b>	<b>10</b>
<b>2.4 Radiofármacos.....</b>	<b>11</b>
<b>3 METODOLOGIA.....</b>	<b>14</b>
<b>4 RESULTADOS E DISCUSSÃO.....</b>	<b>15</b>
<b>4.1 Câncer de mama .....</b>	<b>18</b>
<b>4.2 Câncer de pulmão .....</b>	<b>19</b>
<b>4.3 Câncer de cabeça e pescoço.....</b>	<b>20</b>
<b>4.4 Câncer oral e orofaríngeo .....</b>	<b>20</b>
<b>4.5 Câncer cervical e endometrial .....</b>	<b>21</b>
<b>4.6 Melanomas.....</b>	<b>21</b>
<b>5 CONCLUSÃO.....</b>	<b>22</b>
<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>	<b>24</b>

## RADIOFÁRMACO: USO EM CIRURGIA DE REMOÇÃO DE LINFONODO

### SENTINELA

Patrícia Cerqueira Felix Santos<sup>1</sup>

Lucilla Silva Oliveira Mendonça<sup>2</sup>

### RESUMO

A cirurgia radioguiada é uma grande contribuição para a vida dos pacientes. E, a detecção do Linfonodo sentinela (LS) tem a finalidade de prever a condição linfonodal. Diante disso, o objetivo do artigo é analisar e esclarecer sobre o uso de radiofármaco em cirurgia de remoção de LS. Para tal, foi realizada uma revisão da literatura, com abordagem qualitativa e descritiva nas bases de dados LILACS, SCIELO e Pubmed de artigos publicados a partir de 2013. Foram selecionados 15 artigos. Os radiofármacos são utilizados em cirurgias de remoção de LS, nos cânceres de mama, pulmão, cabeça e pescoço, oral e orofaríngeo, cervical e endometrial e melanomas. A cirurgia radioguiada fornece informações em tempo real sobre a localização, extensão da doença, integridade da ressecção e confirmação do tumor ressecado, aproveitando os radiofármacos que são preferencialmente absorvidos pelo tecido tumoral. A fonte radioativa ideal apresenta rápida eliminação no local de injeção, rápida captação, alta retenção no primeiro linfonodo de drenagem e baixa captação pelos linfonodos distais. Dentre os radiofármacos utilizados incluem 99m Tc-Rituximabe, fTCSC, Tc-Tilmanocept 99m, 99Tc-AuNP, 99m Tc-manosil e FITA-TEC, 18 F-FDG, 99mTc, indigo carmim e ICG. Portanto, uma melhor compreensão do sistema linfático possibilita a uma nova era no tratamento de doenças malignas com disseminação linfática. E, o uso rotineiro da biópsia do LS permite detectar o câncer de maneira eficaz e precisa, com o uso de radiofármacos seguros, e com isso permitindo melhores desfechos clínicos, e com isso espera-se uma melhora na qualidade de vida do paciente.

**Palavras-chave:** Linfonodo Sentinela. Compostos Radiofarmacêuticos. Linfocintigrafia. Cirurgia Radioguiada.

### ABSTRACT

Radioguided surgery is a great contribution to patients' lives. And, the detection of the Sentinel Lymph Node (SL) aims to predict the lymph node condition. Therefore, the objective of the article is to analyze and clarify the use of radiopharmaceuticals in SL removal surgery. To this end, a literature review was carried out, with a qualitative and descriptive approach in the LILACS, SCIELO and Pubmed databases of articles published from 2013 onwards. 15 articles were selected. Radiopharmaceuticals are used in SL removal surgeries, breast, lung, head and neck, oral and oropharyngeal, cervical and endometrial cancers and melanomas. Radioguided surgery provides real-time information about the location, extent of the disease, integrity of the resection and confirmation of the resected tumor, taking advantage of radiopharmaceuticals that are preferentially absorbed by the tumor tissue. The ideal radioactive source presents rapid elimination at the injection site, rapid uptake, high retention in the first draining lymph node and low uptake by the distal lymph nodes. Radiopharmaceuticals used include 99m Tc-Rituximab, fTCSC, 99m Tc-Tilmanocept, 99Tc-AuNP, 99m Tc-mannosyl and FITA-TEC, 18

---

<sup>1</sup> Discente do Curso de Farmácia do Centro de Ensino Superior de Ilhéus – Faculdade de Ilhéus.

<sup>2</sup> Docente do Curso de Farmácia do Centro de Ensino Superior de Ilhéus – Faculdade de Ilhéus.

F-FDG,  $^{99m}\text{Tc}$ , indigo carmine and ICG. Therefore, a better understanding of the lymphatic system opens up a new era in the treatment of malignancies with lymphatic dissemination. And, the routine use of SLN biopsy allows cancer to be detected effectively and accurately, with the use of safe radiopharmaceuticals, thus allowing better clinical outcomes, and with this, an improvement in the patient's quality of life is expected.

Keywords: Sentinel Lymph Node. Radiopharmaceutical Compounds. Lymphoscintigraphy. Radioguided Surgery.

## 1 INTRODUÇÃO

A cirurgia radioguiada é uma grande contribuição para a vida dos pacientes, representando um avanço extraordinário na técnica, por tratar de modo mais conservador e preciso aos órgãos e estruturas do corpo. Bastante difundida em cirurgias de câncer de mama e melanoma, a cirurgia radioguiada expressa várias perspectivas no diagnóstico e tratamento de diversos tipos de tumores sólidos. Esse tipo de cirurgia utiliza radiofármacos que são preparações farmacêuticas com objetivo diagnóstico ou terapêutico que, quando prontas para o uso, contêm um ou mais radionuclídeos (Pashazadeh; Friebe, 2019).

Na cirurgia radioguiada, o Radiofármaco usado é o FITA-TEC (Fitato de sódio ( $^{99m}\text{Tc}$ )), designado para linfocintilografia para avaliar as vias linfáticas e detectar a ação descontrolada do tumor primário. As características individuais das células tumorais fazem com que o tumor quebre as barreiras biológicas e se alastre pelo organismo por drenagem linfática. A avaliação do linfonodo sentinela (LS) parte do fundamento de que as células tumorais causam um aumento local na vasculatura linfática circundante, se espalhando por via linfática (Ranzenberger; Pai, 2023).

O LS é definido como o primeiro linfonodo da cadeia linfática que recebe a drenagem do tumor (Silva et al., 2021). A detecção do LS tem a finalidade de prever a condição linfonodal, evitando assim o esvaziamento ganglionar nos pacientes que não tenham comprometimento metastático (Vaz; Costa; Peleteiro, 2018). A cirurgia é pequena e menos agressiva, removendo apenas os linfonodos identificados pelo método, já que o esvaziamento linfonodal pode trazer contrariedades importantes como seromas, hematomas, linfedema, sensibilidade local, dor, alterações de movimento relacionada ao membro e internações (Oliveira; Lima; Carvalho, 2018). Após a análise patológica destes linfonodos será definido se há necessidade de esvaziamento ganglionar ou não. A técnica radioguiada localiza exatamente as lesões suspeitas, poupando o paciente de diversas complicações pós-operatórias (Pashazadeh; Friebe, 2019).

O presente artigo justifica-se, pois certamente o uso de radiofármaco foi um grande avanço no diagnóstico e terapia dos pacientes acometidos por algum tipo de câncer devido a sua capacidade de detectar as alterações morfológicas e funcionais do organismo de maneira específica e precoce. No entanto fica o questionamento a respeito da dose terapêutica, de como essa radiação será eliminada, se o paciente consegue passar essa radiação para outras pessoas, se seu uso pode acarretar novas neoplasias e por quanto tempo ela trará benefícios. Por conseguinte, esse estudo busca elucidar as referidas questões, mostrando se essa técnica utilizando fármaco radioativo é a melhor opção para os pacientes em tratamento de câncer.

Parte-se da hipótese que a quantidade de radiação usada na medicina nuclear a qual o paciente é submetido é pequena, trazendo segurança sem causar efeitos indesejáveis quando utilizados de forma apropriada, tanto para o paciente quanto para o meio ambiente. Essa técnica proporciona um diagnóstico mais preciso, seguro, eficaz e sem causar efeitos indesejáveis. Assim sendo, questiona-se: Quais as vantagens e desvantagens do uso de fármaco radioativo no diagnóstico de tumores por cirurgia radioguiada?

E, de modo a responder a questão norteadora, o objetivo geral do artigo é analisar e esclarecer sobre o uso de radiofármaco em cirurgia de remoção de LS. Como objetivos específicos: comparar os procedimentos para a remoção do LS; apontar o tempo de repouso, cicatrização, invasão do tecido e recuperação do paciente submetido à cirurgia com uso de radiofármaco; descrever os benefícios do uso de radiofármacos em cirurgias radioguiadas; e elencar os efeitos colaterais dos radiofármacos em pacientes submetidos a cirurgia radioguiada.

## **2 REFERENCIAL TEÓRICO**

### **2.1 Sistema Linfático**

O sistema linfático, ou sistema linfóide, é um dos componentes do sistema circulatório (Null; Arbor; Agarwal, 2023). Os componentes do sistema linfático incluem linfa, vasos e plexos linfáticos, linfonodos, células linfáticas e uma variedade de órgãos linfóides (Null; Arbor; Agarwal, 2023). Os tecidos e órgãos linfáticos são agrupados como primários e secundários. Os órgãos linfáticos primários são os locais de formação de linfócitos e aquisição de imunocompetência, o que incluem a medula óssea vermelha e o timo. Os órgãos linfáticos secundários são onde ocorrem as respostas imunes, representados pelos linfonodos, baço e folículos linfáticos (Yousef et al., 2021).

O timo é um pequeno órgão linfóide que possui dois lóbulos e pode ser encontrado no mediastino entre o esterno e a aorta, sendo particularmente importante na resposta imune do corpo. É a fonte de linfócitos antes do nascimento e é vital na maturação e desenvolvimento de linfócitos especializados que então deixam o timo e circulam para o baço, amígdalas, linfonodos e outros tecidos linfáticos (Mclafferty; Hendry; Farley, 2012). A medula é geralmente contínua entre os lóbulos adjacentes, mas pode parecer ter ilhas distintas circundadas pelo córtex (Haley, 2017).

O baço é a maior massa única de tecido linfático do corpo. Ele está localizado na região hipocondríaca esquerda entre o estômago e o diafragma, e sua superfície superior côncava e lisa está em conformidade com a superfície do diafragma (Mclafferty; Hendry; Farley, 2012). Apresenta função de defesa, armazenamento ou atua como intermediário em atividades hematopoiéticas, linfopoiéticas, imunológicas e hemodinâmicas ocorrendo de forma variável entre as espécies (Haley, 2017).

Os linfonodos são encontrados em grupos que seguem as rotas dos vasos linfáticos. Eles variam consideravelmente em tamanho, desde uma cabeça de alfinete até uma amêndoa. São encapsulados por tecido conjuntivo denso e são encontrados em muitas áreas do corpo. A maior parte da linfa transportada pelos vasos linfáticos passa por pelo menos um linfonodo antes de entrar na circulação sanguínea. Os linfonodos são divididos em compartimentos que contêm tecido linfático e seios linfáticos (Mclafferty; Hendry; Farley, 2012).

Dentre as funções do sistema linfático estão: 1) Os vasos linfáticos drenam o excesso de líquido acumulado nos tecidos e o transportam de volta para a corrente sanguínea. 2) O sistema linfático devolve o excesso de proteínas no fluido tecidual que não pode ser reabsorvido de volta à corrente sanguínea. 3) Os linfonodos têm um papel importante no mecanismo de defesa do organismo. 4) Eles filtram microorganismos, como bactérias e substâncias nocivas, da linfa. 5) Os linfonodos produzem linfócitos para a circulação. 6) Os vasos linfáticos e os vasos lácteos nos órgãos abdominais auxiliam na absorção dos alimentos digeridos, especialmente gorduras e ácidos graxos (Mclafferty; Hendry; Farley, 2012; Ozdowski; Gupta, 2022).

## **2.2 Linfonodo Sentinela**

O termo linfonodo sentinela (LS) foi usado pela primeira vez por A. E. Gould no contexto de seu estudo do carcinoma da glândula parótida em 1960. A questão do LS se faz presente em pacientes com neoplasias metastáticas malignas, que tendem a se disseminar por via linfática. O LS é o primeiro linfonodo para o qual um tumor inicialmente drena (Dogan et

al., 2019). Neste processo metastático, o LS representa a primeira linha de defesa – é o(s) linfonodo(s) próximo(s) ao tumor primário, que é(são) o(s) primeiro(s) a receber drenagem linfática de determinada localização anatômica (Kubikova et al., 2019).

O conceito de LS afirma que o estado histológico do LS é preditivo do estado dos linfonodos regionais, baseiam-se na disseminação ordenada do tumor do leito tumoral para os linfonodos regionais. Os LSs podem ser localizados pela injeção de corante azul e/ou material radioativo no local do tumor e, posteriormente, pela identificação de um linfonodo azul e/ou radioativo na axila (Whitman et al., 2019).

A principal questão da prática clínica que utiliza esta abordagem no diagnóstico do câncer é a identificação precisa da rota linfática desde o local do tumor primário até o primeiro linfonodo (ou seja, sentinela), enquanto ao mesmo tempo limita a taxa de falsos negativos na extensão máxima (Whitman et al, 2019).

Os métodos mais comumente usados são a visualização da topografia da vasculatura linfática e do LS relacionado ao tumor primário, usando corantes linfotrópicos (linfografia) ou radiocolóides (linfocintilografia), mas atualmente também modalidades de imagem como ultrassom, tomografia computadorizada por emissão de fóton único, ressonância magnética métodos de imagem e imagem híbrida são usados (Niebling Et Al, 2016; Joseph; Van Oepen; Friebe, 2017).

### **2.3 Linfocintilografia**

A linfocintilografia é um método utilizado para mapear o sistema linfático (Ranzenberger; Pai, 2023). É a detecção da radiação gama ( $\gamma$ ) emitida por marcadores radioativos que são injetados no corpo (Sinha et al., 2022). É usada como adjuvante no estadiamento da neoplasia e no planejamento pré-operatório, no diagnóstico do câncer de mama. A linfocintilografia emparelhada com a biópsia do LS axilar, substituiu o estadiamento da dissecação do linfonodo axilar no início da doença e agora é considerada o padrão de tratamento (Ranzenberger; Pai, 2023).

Dentre as indicações para linfocintilografia, incluem diagnóstico e investigação de doenças metastáticas, bem como diagnóstico de distúrbios do fluxo linfático, como displasia linfática ou vazamentos quilosos, como ascite quilosa ou quilotórax. A linfocintilografia pode ser usada para o diagnóstico inicial, bem como para o monitoramento dos resultados após uma intervenção (Ranzenberger; Pai, 2023).

A linfocintilografia pode ser realizada entre 15 min a 24 h após a administração do radiofármaco, dependendo da composição do radioisótopo. O protocolo de varredura consiste em imagens dinâmicas e estáticas da mama envolvida e da axila nas projeções anterior, ântero-oblíqua e lateral. As imagens planares estáticas são obtidas 30 minutos e 3 horas após a injeção do radiofármaco. Os canais linfáticos geralmente são vistos nos primeiros exames, enquanto os LS geralmente são melhores visualizados em imagens obtidas em 3 horas. Em muitos centros, um marcador de pele é colocado sobre o LS. O marcador cutâneo pode ser útil nos casos em que mais de um linfonodo capta o radiofármaco (Whitman et al., 2019).

A técnica varia conforme o tipo de câncer. Para melanoma ou outras lesões cutâneas, o radiofármaco deve ser injetado por via intradérmica ao redor da lesão com uma agulha de calibre fino, tangente à pele. Duas a quatro injeções ao redor do local com 0,1 a 0,2 mL de tecnécio 99 depositado a cada vez. A atividade total de cerca de 200-1.000 microCuries será injetada. Para malignidade da mama, existem várias técnicas que podem ser realizadas, sendo a técnica mais comum a injeção perilesional (seja superficial ou profunda) com 3-4 mL injetados com uma atividade total de 200 a 3.000 microCuries. Outro método inclui injeção intradérmica ou subcutânea superficial à lesão com 0,2 a 1 mL de tecnécio 99 injetado com uma atividade total de 150-2.000 microCuries. Ainda, é possível realizar injeção na região periareolar e injeção intralesional. Para patologia do fluxo linfático, o espaço interdigital da extremidade afetada deve ser injetado com 0,05 mL de tecnécio 99 com uma atividade total de 500 microCuries (Ranzenberger; Pai, 2023).

A câmera de cintilação planar é então ajustada apropriadamente para tecnécio 99 com um detector de grande campo de visão e colimador de orifícios paralelos. A aquisição da imagem deve ocorrer imediatamente após a injeção até 45 minutos a uma hora após a injeção, e uma fonte de inundação de cobalto-57 pode ser utilizada para delinear o corpo para melhor localização. Se a anatomia for mais complexa, SPECT-CT pode ser usado para análise transversal. A imagem do estado (planar) deve ser obtida 15 a 30 minutos, 1 hora e 2 a 4 horas após a injeção e conforme necessário, de acordo com o radiologista, até 24 horas após a injeção. Os três planos que devem ser obtidos incluem anterior, oblíquo anterior e lateral. O tempo de aquisição da imagem leva até 5 minutos para obter contagens suficientes. E, caso o paciente esteja realizando o exame para identificação do LS durante a cirurgia, será utilizado um gama probe para identificar a área de maior atividade (Ranzenberger; Pai, 2023).

## **2.4 Radiofármacos**

Os radiofármacos incluem um grupo de agentes radioativos utilizados para intervenções diagnósticas ou terapêuticas. Eles possuem as vantagens no tratamento de malignidades sistêmicas em áreas como osso ou cérebro, que são impossíveis de tratar com radioterapia externa, ou seja, a célula tumoral alvo absorve uma dose de radiação de um radiofármaco que diminui exponencialmente ao longo do tempo (Salih et al., 2022).

Embora a administração de radiofármacos seja frequentemente sistêmica, é provável que eles se localizem em tecidos específicos devido às suas propriedades biomoleculares, ou seja, as áreas de hiperintensidade observadas na tomografia por emissão de pósitrons (PET) que indicam uma alta demanda metabólica tecidual (Munjal; Gupta, 2023).

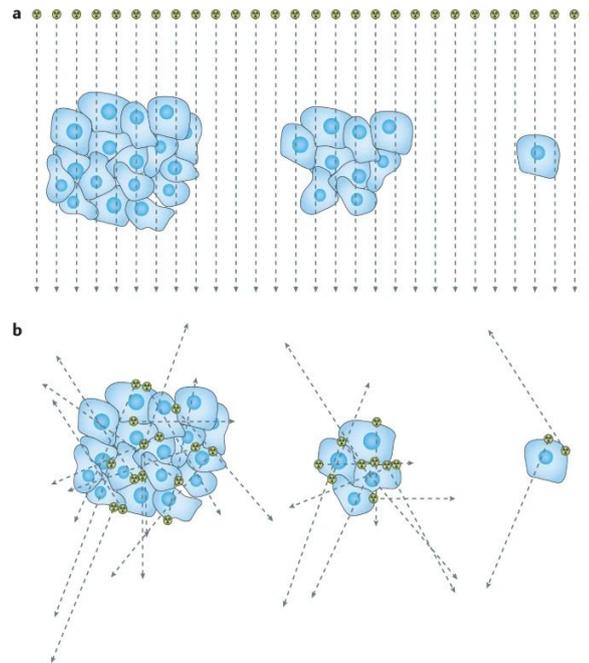
O radiofármaco será distribuído pelo corpo com a corrente sanguínea e se acumulará no tecido alvo como resultado da interação específica do vetor com seu alvo. A concentração do radiofármaco no tecido circundante, que não possui o mecanismo de interação, estará em equilíbrio com a concentração plasmática que diminuirá devido à depuração do radiofármaco do plasma pelos órgãos excretórios, como o fígado e os rins. Quanto aos medicamentos regulares para administração intravenosa, os radiofármacos para injeção intravenosa precisam ser estéreis, ter baixo nível de endotoxina e pH tonicidade (Vermeulen et al., 2019).

Os radiofármacos emitem radiação ativamente, o que torna o seu armazenamento mais difícil do que os produtos farmacêuticos não radioativos. Os compostos utilizados para intervenções diagnósticas geralmente emitem partículas beta (pósitrons ou elétrons) ou raios gama, enquanto os compostos que emitem elétrons Auger ou partículas alfa (núcleos de hélio) são geralmente para intervenções terapêuticas (Munjal; Gupta, 2023).

Um pequeno número de radiofármacos é administrado por outras vias, como ventilação pulmonar (inalado), motilidade gástrica (oral), potência de shunt intracraniano (injeção em reservatório de shunt), radioembolização transarterial (intra-arterial), radiosinovectomia (intra-articular ou visualização do LS - injeção peritumoral). Os radiofármacos administrados por essas vias alternativas geralmente possuem um mecanismo de retenção física no tecido alvo. Portanto, não atingem a ação principal pretendida por meios farmacológicos, imunológicos ou metabólicos (Vermeulen et al., 2019).

Na radioterapia um feixe externo fornece a mesma dose absorvida por célula, independentemente do número de células. Já na terapia radiofarmacêutica, a dose absorvida administrada por célula pelas emissões provenientes das células é influenciada pelo alcance das emissões, pelo número de células agrupadas e pelo número de células que foram alvo (Figura 1) (Sgouros et al., 2020).

**Figura 1** - Irradiação de células tumorais: radioterapia (a) e terapia radiofarmacêutica (b)



**Fonte:** Sgouros et al. (2020, p. 590).

Os agentes radioterapêuticos utilizam a radiação emitida pelo nuclídeo para matar as células-alvo ou servir para fins paliativos. A radiação é tóxica para os tecidos do corpo: o cérebro, a medula espinhal, os rins e a medula óssea são especialmente suscetíveis. Muitos radiofármacos são administrados sistemicamente e isto significa que, idealmente, os produtos farmacêuticos deveriam preferir seletivamente o tecido tumoral em relação ao tecido saudável normal. Muitos radionuclídeos específicos são de uso comum (Bartholoma, 2018).

A estrutura química dos radiofármacos muitas vezes pode ser derivada de produtos bioquímicos e xenobióticos. Em geral, um radiofármaco consiste em três componentes: uma molécula vetorial, um radionuclídeo para aplicações diagnósticas ou terapêuticas e um ligante intermediário. O radionuclídeo fornece o componente de radiação (radioatividade), enquanto a molécula do vetor tem como alvo específico biomoléculas expressas em tecidos ou células. A molécula do vetor pode consistir em uma pequena molécula inorgânica ou orgânica, um peptídeo, uma proteína incluindo anticorpos, fragmentos de anticorpos ou uma nanopartícula. É importante que a molécula do vetor mantenha elevada especificidade e seletividade para o alvo após conjugação com o radionuclídeo. O ligante forma uma ligação química estável entre o radionuclídeo e a molécula do vetor (Vermeulen et al., 2019).

Moléculas pequenas toleram pequenas modificações químicas, para permitir a introdução de um átomo de flúor ou iodo para marcação com flúor-18 ou radioiodo. A derivatização com um quelante volumoso para marcação com radiometais pode diminuir tanto

a afinidade quanto a capacidade de difusão passiva através de membranas biológicas. No entanto, alguns complexos neutros de Tc-99 são capazes de cruzar a barreira hematoencefálica (BHE). [99mTc]Tc-TRODAT é um dos únicos exemplos de um complexo radiometálico que pode ser usado para visualizar um alvo saturável no cérebro, embora com menor contraste em comparação com imagens SPECT com [123I]I-FP-CIT (DaTscan ) ou traçadores PET para o mesmo alvo (Vermeulen et al., 2019).

Os radiofármacos mais amplamente utilizados são: tecnécio (Tc)-99m-colóide de enxofre filtrado e não filtrado, albumina coloidal Tc-99m, pertecnetato de Tc-99m, Tc-99m-dextrano e colóide de sulfeto de antimônio Tc-99m. O colóide de enxofre é o preferido nos Estados Unidos. O radioisótopo ideal é aquele que passa facilmente pelos canais linfáticos que conduzem ao LS, permitindo a visualização em imagens linfocintilográficas precoces. O radioisótopo ideal também deve ser grande o suficiente para ser aprisionado no LS e facilmente identificável na exploração cirúrgica subsequente (Whitman et al., 2019).

### 3 METODOLOGIA

Foi realizada uma revisão da literatura, com abordagem qualitativa e descritiva, por meio de um levantamento bibliográfico. Este método é utilizado com o objetivo de reunir, organizar e analisar de forma criteriosa resultados de pesquisas sobre um determinado tema, que permite a síntese do conhecimento e advertir lacunas para a realização de novos estudos, além disso, viabiliza mais agilidade na divulgação do conhecimento.

A busca literária foi feita nas bases de dados científicos disponíveis, Literatura Latino-americana e do Caribe em ciências da saúde (LILACS), Base de dados Scientific Electronic Library online (SCIELO) e Biblioteca Nacional de Medicina dos Estados Unidos (PubMed). Para a busca foram utilizados como palavras-chave: Linfonodo Sentinela / Sentinel Lymph Node, Compostos Radiofarmacêuticos / Radiopharmaceuticals, Linfoscintigrafia / Lymphoscintigraphy e Cirurgia Radioguiada / Radioguided surgery . Estes foram cruzados nas bases de dados por meio da utilização do operador booleano AND ou OR, tendo como estratégia de busca: "Sentinel Lymph Node" and ("Radiopharmaceuticals" or "Lymphoscintigraphy" or "Radioguided surgery").

Os critérios de inclusão foram publicações em formato de artigo, em periódicos nacionais e internacionais, em português, inglês e espanhol, publicados a partir de 2013, com textos completos e disponíveis, que apresentem resultados relevantes e que respondam a

pergunta da pesquisa. Os critérios de exclusão foram: artigos publicados fora do período de busca, em idioma diferente, que não atendiam aos objetivos da pesquisa e que não estavam disponíveis na íntegra, duplicados na mesma base de dados ou em bases diferentes.

#### 4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A busca retornou 957 artigos, dos quais 621 artigos não estavam disponíveis na íntegra e gratuitamente, restando 336 artigos para leitura dos títulos e resumo, sendo excluídos 313 artigos por serem artigos de revisão, restando 23 artigos de ensaios clínicos e estudos randomizados controlados para leitura na íntegra, sendo excluídos 8 artigos por não apresentar dados relevantes, por fim foram selecionados 15 artigos para compor a discussão.

Desses 15 artigos, 06 foram publicados em 2015, 3 no ano de 2020, 02 no ano de 2017. E 1 artigo para cada ano, referente a 2018, 2021, 2022 e 2023. Em relação ao idioma de publicação, todos os artigos selecionados foram publicados em inglês. Os artigos escolhidos estão apresentados no Quadro 1, de acordo com o Autor/ Ano de publicação; Título; Objetivo; Metodologia; e Resultado do estudo.

**Figura 5:** Gráfico do quantitativo de artigos



Fonte: Autoria própria

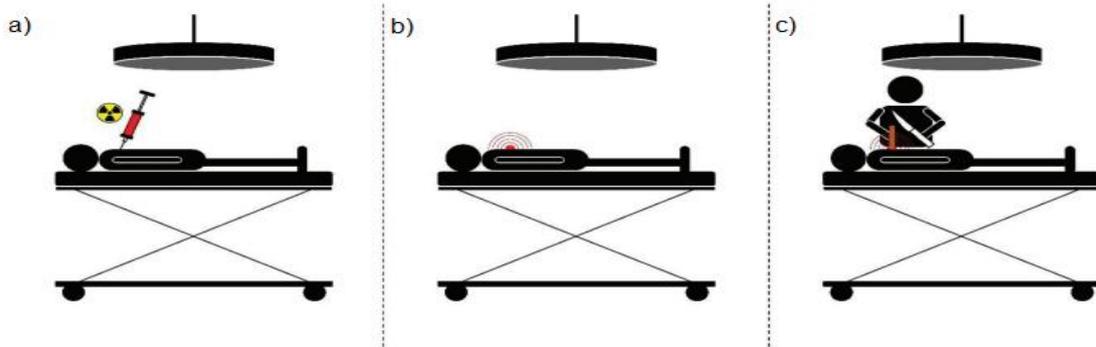
Quadro 1 – Síntese dos artigos selecionados

<b>Autor/ano</b>	<b>Título</b>	<b>Objetivo</b>	<b>Tipo de Câncer</b>	<b>Metodologia</b>	<b>Resultados</b>
Abdul-Razak et al. (2022)	Does Sentinel Lymph Node Biopsy Accurately Stage the Clinically Negative Neck in Early Oral Cavity Squamous Cell Carcinoma?	Avaliar a confiabilidade e validade da biópsia do LS	carcinoma espinocelular precoce da cavidade oral	Estudo intervencionista prospectivo não randomizado	A biópsia de LS teve uma sensibilidade de 96%, uma especificidade de 100% e valor preditivo negativo de 97%.
Hasegawa et al. (2021)	Neck Dissections Based on Sentinel Lymph Node Navigation Versus Elective Neck Dissections in Early Oral Cancers: A Randomized, Multicenter, and Noninferiority Trial	Comparar pacientes com câncer tratados com esvaziamento cervical eletivo tradicional com aqueles tratados por biópsia de LS	carcinoma espinocelular precoce da cavidade oral	ensaio randomizado, multicêntrico e de não inferioridade	O esvaziamento cervical eletivo tradicional por biópsia de LS pode substituir o esvaziamento cervical eletivo tradicional eletivo sem desvantagem de sobrevivência e reduzir a incapacidade pós-operatória.
Garrel et al. (2020)	Equivalence Randomized Trial to Compare Treatment on the Basis of Sentinel Node Biopsy Versus Neck Node Dissection in Operable T1-T2N0 Oral and Oropharyngeal Cancer	Comparar o tratamento com base na biópsia do LS versus dissecação do linfonodo cervical em câncer oral e orofaríngeo	Câncer oral e orofaríngeo	Estudo multicêntrico de fase III	Há equivalência oncológica das duas abordagens, com menor morbidade no braço LS durante os primeiros 6 meses após a cirurgia.
Agrawal et al. (2015)	[99mTc]Tilmanocept Accurately Detects Sentinel Lymph Nodes and Predicts Node Pathology Status in Patients with Oral Squamous Cell Carcinoma of the Head and Neck: Results of a Phase III Multi-institutional Trial	Avaliar a precisão do [99mTc]tilmanocept usado em conjunto com linfocintilografia e biópsia de LS para detectar LS	Carcinoma espinocelular intraoral ou cutâneo de cabeça e pescoço	Ensaio multicêntrico, não randomizado e de braço único	O uso de [(99m)Tc]tilmanocept direcionado ao receptor para mapeamento linfático permite uma alta taxa de identificação de LS em pacientes com CECP intraoral e cutâneo.
Kim et al. (2017)	The predictive accuracy of sentinel nodes mapping in the setting of pulmonary metastasectomy	Avaliar a viabilidade de dissecação dos linfonodos mediastinais com base em LS durante metastasectomia pulmonar	Câncer de pulmão	Ensaio clínico	Em todos os pacientes, o LS pôde ser detectado e o número de LS identificados foi de $2,0 \pm 1,15$ (variação de 1 a 5) por paciente.
Mueller et al. (2020)	Positron Lymphography via Intracervical 18F-FDG Injection for Presurgical Lymphatic Mapping in Cervical and Endometrial Malignancies.	Avaliar a viabilidade da injeção de 18 F-FDG para PLG para identificar LS e identificar LS positivos para tumor.	Câncer cervical e endometrial	Ensaio clínico	A linfografia de pósitrons em pacientes com câncer cervical ou endometrial aparente em estágio inicial demonstrou 100% de sensibilidade na localização de LS positivos.
Tanaka et al. (2018)	The detection of sentinel lymph nodes in laparoscopic surgery can eliminate systemic lymphadenectomy for patients with early stage endometrial cancer	Avaliar a viabilidade e as taxas de detecção de uma biópsia de SLN em pacientes com câncer endometrial.	Câncer endometrial	Estudo clínico prospectivo	As taxas de detecção da biópsia do LS utilizando 99m Tc, índigo carmim e indocianina verde foram 77,9, 17,0 e 73,4%, respectivamente. Os pacientes apresentaram maiores taxas de detecção, e também

					menores taxas de falsos negativos.
Jeremiass e et al. (2023)	Sentinel Lymph Node Procedure in Pediatric Patients with Melanoma, Squamous Cell Carcinoma, or Sarcoma Using Near-Infrared Fluorescence Imaging with Indocyanine Green: A Feasibility Trial	determinar a viabilidade da adição de indocianina verde ao nanocolóide de tecnécio 99m (ICG-TC) para detecção visual de LS em pacientes pediátricos.	melanoma, carcinoma de células escamosas ou sarcoma.	Estudo clínico	A avaliação cirúrgica mostrou que a indocianina verde auxiliou na detecção do LS e foi de fácil utilização.
Rutkowski et al. (2015)	The long-term results and prognostic significance of cutaneous melanoma surgery using sentinel node biopsy with triple technique	Analisar resultados de longo prazo em uma grande série de pacientes com melanoma cutâneo submetidos a biópsia de LS	Melanoma cutâneo	Ensaio clínico	A taxa de sobrevivência global em 8 anos em todo o grupo foi de 73,5%, 80% sem metástases de LS e 50% no grupo com metástase de LS.
Unkart et al. (2015)	Comparison of Post-injection Site Pain Between Technetium Sulfur Colloid and Technetium Tlmanocept in Breast Cancer Patients Undergoing Sentinel Lymph Node Biopsy.	Quantificar a redução dos níveis de dor percebida durante a linfocintilografia para melanoma	Melanoma	Estudo prospectivo cruzado, randomizado, duplo-cego	O uso de bicarbonato de sódio para tamponar o pH do colóide Tc-enxofre para próximo do valor fisiológico de 7,40 reduziu significativamente os níveis de dor percebida durante a linfocintilografia.
Unkart et al. (2015)	Comparison of Post-injection Site Pain Between Technetium Sulfur Colloid and Technetium Tlmanocept in Breast Cancer Patients Undergoing Sentinel Lymph Node Biopsy	Avaliar a diferença na quantidade de dor no local da injeção por pacientes com câncer de mama após receberem uma injeção de fTcSC versus TcTM	Câncer de mama	Estudo randomizado, duplo cego	A injeção com fTcSC causa significativamente mais dor durante os primeiros 3 minutos após a injeção em comparação com o TcTM
Boughey et al. (2015)	Factors affecting sentinel lymph node identification rate after neoadjuvant chemotherapy for breast cancer patients enrolled in ACOSOG Z1071 (Alliance)	Avaliar os fatores que afetam a identificação do LS após quimioterapia neoadjuvante	câncer de mama	Ensaio Prospectivo	A técnica de mapeamento foi o único fator que impactou a identificação do LS
Sarri et al. (2017)	Arm lymphoscintigraphy after axillary lymph node dissection or sentinel lymph node biopsy in breast cancer	Comparar o fluxo linfático no braço após cirurgia de câncer de mama e dissecação de linfonodo axilar versus biópsia de LS.	câncer de mama	Estudo transversal	As imagens linfocintilografia tardias foram mais significativas na identificação das diferenças nas alterações linfáticas
Zhang et al. (2019)	Comparative research on 99mTc-Rituximab and 99mTc-sulfur colloid in sentinel lymph node imaging of breast cancer	Comparar ainda mais a eficiência de detecção entre 99m Tc-Rituximab e colóide 99m Tc-enxofre filtrado	Câncer de mama	Ensaio clínico controlado e aleatório	A taxa de identificação de linfocintilografia e biópsia de LS para 99m Tc-Rituximabe e 99m Tc-SC foi de 98,5% vs 98,7, 100% vs 98,4%, respectivamente.
Ramirez-Nava et al. (2020)	Hybrid (2D/3D) Dosimetry of Radiolabeled Gold Nanoparticles for Sentinel Lymph Node Detection in Patients with Breast Cancer	Avaliar a biocinética e a dosimetria híbrida (2D/3D) do 99m Tc-AuNP-manose em pacientes com câncer de mama.	câncer de mama	Ensaio clínico	O 99m Tc-AuNP-manose se acumula com sucesso e permanece até 24 horas no LS sem migração detectável para outros linfonodos

Com base nos estudos apresentados, na cirurgia radioguiada, a sonda ou câmera de detecção de radiação é usada a uma distância muito próxima da superfície da pele do paciente. Para fazer uma cirurgia radioguiada típica, primeiro, uma fonte radioativa é administrada ao paciente. A quantidade necessária de radiofármaco, bem como o local da injeção, depende do tipo de cirurgia. Em seguida, é dado um tempo ao paciente para que a fonte radioativa se acumule na lesão. O intervalo de tempo entre a administração do radiofármaco e a realização da cirurgia radioguiada é crucial para atingir a relação de atividade desejada entre a lesão e os tecidos de fundo. Em seguida, o cirurgião inicia o procedimento de detecção com a ajuda de uma câmera gama portátil ou de uma sonda gama. O procedimento de uma cirurgia radioguiada típica é mostrado na Figura 6 (Pashzadeh; Friebe, 2019).

**Figura 6** - Ilustração esquemática de um procedimento cirúrgico radioguiadas típico



a) Administração de um radiofármaco ao paciente; b) Acúmulo do radiofármaco na lesão; c) Cirurgia radioguiada usando uma sonda gama ou uma câmera gama portátil

**Fonte:** Pashzadeh, Friebe (2019, p. 5)

A cirurgia radioguiada fornece informações em tempo real sobre a localização, extensão da doença, integridade da ressecção e confirmação do tumor ressecado. A cirurgia radioguiada aproveita os radiofármacos que são preferencialmente absorvidos pelo tecido tumoral. Um radiofármaco ideal para detecção de LS deve apresentar rápida eliminação no local da injeção, rápida captação, alta retenção no primeiro linfonodo de drenagem e baixa captação pelos linfonodos distais (Zhang et al., 2019).

#### 4.1 Câncer de mama

Em pacientes com câncer de mama, o LS é definido como o primeiro linfonodo que as células malignas alcançam ao migrar do tumor primário. Técnicas para detecção de LS melhoram a precisão dos procedimentos cirúrgicos e de biópsia (Ramirez-Nava et al., 2020). A cirurgia do LS é cada vez mais utilizada para estadiamento linfonodal após quimioterapia

neoadjuvante (NAC) e a técnica ideal para identificação do LS é importante em pacientes com câncer de mama. Dentre os fatores que impactam a identificação do LS, a técnica de mapeamento foi o único fator que impactou. Fatores do paciente (idade, índice de massa corporal), fatores tumorais (estágio clínico T ou N), resposta nodal patológica à quimioterapia, local da injeção do traçador e duração do tratamento quimioterápico não afetaram significativamente a taxa de identificação do LS (Boughey et al., 2015).

Zhang et al. (2019) compararam pacientes submetidos a biópsia de LS axilar que receberam 99m Tc-Rituximabe+ corante azul vital (VBD) ou colóide 99m Tc-enxofre filtrado (fTcSC)+VBD. O 99m Tc-Rituximabe apresentou uma taxa de depuração no local da injeção significativamente mais rápida e meia-vida mais curta que o fTcSC. Além disso, o baixo efeito de espalhamento do 99m Tc-Rituximab poderia prevenir a exposição desnecessária à radiação para a equipe cirúrgica. No estudo de Unkart et al. (2015), pacientes com câncer de mama submetidas à biópsia de LS que receberam colóide de enxofre com tecnécio filtrado (fTcSC) apresentam dor estatisticamente significativamente maior do que aqueles que recebem Tilmanocept de Tecnécio-99m (TcTM) 1 minuto após a injeção. Ramirez-Nava et al. (2020) avaliaram a biocinética e a dosimetria híbrida (2D/3D) do 99m Tc-AuNP-manose em cinco pacientes com câncer de mama sob protocolo de detecção de LS e demonstraram que o 99m Tc-AuNP-manose se acumula com sucesso e permanece até 24 horas no LS sem migração detectável para outros linfonodos e sem efeitos colaterais nos pacientes, sugerindo que o uso de 99m Tc-AuNP-manose para detecção de LS em pacientes é seguro.

## **4.2 Câncer de pulmão**

O pulmão é um dos locais mais comuns de metástase à distância de tumores sólidos porque o leito vascular arterial pulmonar é o primeiro filtro na via hematogênica. Assim sendo, Kim et al. (2017) avaliaram a viabilidade da dissecação dos linfonodos mediastinais com base no status do LS durante metastasectomia pulmonar. O número de LS dissecados por paciente foi de  $14,4 \pm 8,69$  (variação de 5 a 36). Em todos os pacientes, o LS pôde ser detectado e o número de LS identificados foi de  $2,0 \pm 1,15$  (variação de 1 a 5) por paciente. Este resultado indica que os LS identificados apenas durante a metastasectomia pulmonar podem ser metastáticos; portanto, a decisão quanto à realização da dissecação de linfonodos mediastinais poderia ser tomada durante a cirurgia.

### 4.3 Câncer de cabeça e pescoço

O manejo do pescoço em pacientes com carcinoma espinocelular oral (CEC) em estágio inicial, clinicamente negativo, permanece uma questão de discussão. A biópsia do LS representa uma alternativa de tratamento para evitar o esvaziamento cervical eletivo (END). Um ensaio multiinstitucional de fase III incluindo pacientes com carcinomas espinocelulares orais (CECO) detectou uma alta taxa de identificação de LS de 97,6% e uma baixa taxa de falsos negativos de 2,56% usando o [(99m)Tc]tilmanocept (Agrawal et al., 2015).

De acordo com Portinari e Carcoforo (2016), a dissecação cervical compartimental seletiva radioguiada parece uma técnica segura e promissora que permite aos médicos: (I) identificar pacientes com PTC com metástases linfonodais dentro do compartimento cervical para melhor estadiamento linfonodal; (II) melhorar a eliminação intraoperatória seletiva do tumor; (III) selecionar pacientes para ablação pós-operatória com radioiodo; e (IV) reduzir potencialmente a taxa de doença persistente. Dentre os contras da biópsia do LS radioguiada incluem a maior taxa de falsos negativos e aumento de doenças persistentes.

### 4.4 Câncer oral e orofaríngeo

A remoção dos LS e a dissecação dos níveis entre o tumor primário e o LS ou a irradiação das bacias nodais alvo são preferidas como abordagem de tratamento seletivo; esta técnica tem potencial para se tornar o novo padrão de tratamento para pacientes com CEC de cabeça e pescoço (Sharma et al., 2017). Garrel et al. (2020) demonstrou que a biópsia de LS poderia ser adotada com segurança como padrão de tratamento no manejo do pescoço cN0 em pacientes com carcinoma espinocelular precoce.

Um ECR multicêntrico do Japão com resultados semelhantes foi publicado recentemente, no qual o esvaziamento cervical eletivo tradicional navegado por biópsia de LS pode substituir o esvaziamento cervical eletivo tradicional eletivo sem desvantagem de sobrevivência e reduzir a incapacidade pós-operatória do pescoço em pacientes com carcinoma espinocelular da cavidade oral em estágio inicial (Hasegawa et al., 2021).

No estudo de Abdul-Razak et al. (2022), pacientes com carcinoma espinocelular de cavidade oral precoce foram submetidos a linfocintilografia pré-operatória, e a biópsia de LS foi seguida imediatamente por esvaziamento cervical completo. Dos 60 pacientes, 59 (98%) tiveram detecção bem-sucedida de LS e o linfocintilografia não conseguiu localizar em 1 paciente. Dos 59 pacientes restantes, 58 (96%) tiveram todos os LS recuperados, resultando em

uma taxa de recuperação de LS de 96,4%. No total, 24 (41%) LS foram positivos com 1 falso negativo. Usando uma combinação de achados de LS e esvaziamento cervical completo como padrão-ouro para o status de envolvimento de linfonodos, a biópsia de LS teve uma sensibilidade de 96%, uma especificidade de 100% e valor preditivo negativo de 97%.

#### **4.5 Câncer cervical e endometrial**

Os LS pélvicos podem prever com precisão o estado dos gânglios linfáticos regionais no câncer cervical e endometrial em estágio inicial (Mueller et al., 2020). Em seu ensaio clínico piloto com 23 pacientes com câncer uterino ou cervical. Na manhã da cirurgia, 18 F-FDG foi injetado no colo do útero, seguido por uma PET/TC dinâmica imediata da pelve e uma varredura de corpo inteiro atrasada de 1 hora, demonstrando sua viabilidade e sua capacidade de identificar pacientes com metástases nodais e merece avaliação adicional em estudos adicionais (Mueller et al., 2020). A biópsia dos LS no câncer cervical é realizada como um substituto para a linfadenectomia total da pelve para determinar o tumor linfonodal local e regional do colo do útero em pacientes com câncer cervical em estágio 1 com tamanho de tumor de 2 cm. Este método pode ser usado em cada tipo histológico, como escamoso, adenoescamoso e adenocarcinoma. O mapeamento dos LS é popular entre os ginecologistas-oncologistas, o que leva a menos efeitos colaterais em pacientes que sofrem de câncer cervical (Akhvan; Aminimoghaddam; Rahmani, 2017).

Tanaka et al. (2018) em seu estudo prospectivo de 211 pacientes com câncer endometrial submetidas à biópsia do LS na histerectomia usando três tipos de traçadores, incluindo 99m-technécio (99mTc), índigo carmim e ICG. Pacientes submetidas à laparoscopia com invasão miometrial <50% e câncer endometrial de baixo grau não apenas apresentam taxas de detecção mais altas, mas também apresentam taxas de falso-negativos mais baixas e podem evitar linfadenectomia sistêmica de acordo com o status da biópsia do LS.

#### **4.6 Melanomas**

Para uma linfocintilografia do LS do melanoma, classicamente, quatro injeções de colóide de enxofre (SC) de tecnécio-99m (TC-99m) são administradas por via intradérmica. As injeções são realizadas nas imediações de uma malignidade dermatológica ou local de biópsia. Isto permite a identificação de LS em antecipação à remoção cirúrgica (Johnston et al., 2015). O uso de biópsia de LS identifica de forma confiável pacientes com melanoma com

micrometástases nodais, permitindo que identificar pacientes com metástases nodais ocultas que, de outra forma, levariam meses ou anos para se tornarem clinicamente palpáveis (Rutkowski et al., 2015). O procedimento, embora bem tolerado em geral, está consistentemente associado a dor e ardência no local da injeção. Assim sendo, ao alterar o pH do Tc-99m SC para próximo do valor fisiológico de 7,40 houve uma diminuição significativa de 1,42 pontos na escala de dor de 0 a 10 quando as injeções tamponadas foram usadas em comparação com as injeções de tratamento padrão (Johnston et al., 2015).

Em pacientes pediátricos, o procedimento padrão do LS no câncer pediátrico consiste em uma injeção pré-operatória com nanocolóide de tecnécio 99m em combinação com uma injeção intraoperatória opcional com corante azul. No entanto, o corante azul tem desvantagens e a taxa de detecção é baixa, com apenas 60% dos gânglios linfáticos sentinela (SLNs) corados em azul. Assim sendo, Jeremiasse et al. (2023), determinaram a viabilidade da adição de indocianina verde (ICG) ao nanocolóide de tecnécio 99m (ICG-TC) para detecção visual de SLN em pacientes pediátricos com melanoma, carcinoma de células escamosas ou sarcoma E, verificaram que o ICG-TC pode ser usado para detecção visual de LS em pacientes pediátricos, além de mostrar uma taxa de detecção precisa de 100%, o que significa que em cada paciente pelo menos um LS foi detectado com fluorescência.

## 5 CONCLUSÃO

Os estudos demonstram que os radiofármacos são utilizados em cirurgias de remoção de LS, nos cânceres de mama, pulmão, cabeça e pescoço, oral e orofaríngeo, cervical e endometrial e melanomas. A cirurgia radioguiada fornece informações em tempo real sobre a localização, extensão da doença, integridade da ressecção e confirmação do tumor ressecado, aproveitando os radiofármacos que são preferencialmente absorvidos pelo tecido tumoral. A escolha de um radiofármaco para um procedimento de cirurgia radioguiada é feita com base nas propriedades físicas do radionuclídeo, na farmacocinética do radiotraçador e no agente que produz a maior relação tumor-fundo, sendo o radiofármaco ideal aquele que apresenta rápida eliminação no local de injeção, rápida captação, alta retenção no primeiro linfonodo de drenagem e baixa captação pelos linfonodos distais.

Em pacientes com câncer de mama, os radiofármacos utilizados nos estudos que abordam o câncer de mama foram o 99m Tc-Rituximabe+ corante azul vital, fTcSC + corante VBD, Tilmanocept de Tecnécio-99m e 99m Tc-AuNP-manose que possibilitam a detecção

bem-sucedida de LS em pacientes. No, no câncer de pulmão foram o  $^{99m}\text{Tc}$ -manosil e FITA-TEC, no qual a identificação do LS pode ser indicador se a dissecação deve ou não ser realizada. Nos casos de cânceres de cabeça e pescoço utilizou-se o Tilmanocept de Tecnécio- $^{99m}\text{Tc}$  no qual a biópsia do LS representa uma alternativa de tratamento para evitar o esvaziamento cervical eletivo. No carcinoma espinocelular de cavidade oral a remoção de LS e a dissecação dos níveis entre o tumor primário ou irradiação das bacias nodais alvo constituem um novo padrão de tratamento. No câncer cervical e endometrial, utilizaram o  $^{18}\text{F}$ -FDG,  $^{99m}\text{Tc}$ , indigo carmin e ICG, demonstrando detecção mais alta e menos falso-negativos. No melanoma utilizam-se o colóide de enxofre e  $^{99m}\text{Tc}$ , sendo a biópsia do LS ferramenta para estadiamento preciso e avaliação prognóstica dos pacientes com melanoma.

No diagnóstico, a chance de surgimento de uma nova neoplasia é praticamente nula. Sendo pouco ofensivo, o radiofármaco não deixa o paciente radioativo, devido à baixa radioatividade presente nestes medicamentos e não são indicados para serem tomados com frequência e sim em dose única ou poucas doses com um intervalo de tempo. São indicados em todas as faixas etárias, sem riscos à saúde. A execução do procedimento sem sofrimento e sem a internação do paciente permite que ele possa voltar prontamente às suas atividades normalmente. Quando é administrado por via intravenosa, o indivíduo normalmente sente uma sensação fria passando pelo seu membro por alguns segundos, porém, a maioria dos procedimentos com radiofármaco são indolores e raramente associadas a desconforto ou efeitos indesejáveis consideráveis, quando feitos de forma correta, tanto para o paciente quanto para o ambiente. A atividade de eliminação do radiofármaco acontece através do processo natural de desintegração radioativa ao longo do tempo. No entanto também pode ser eliminado através da urina e fezes durante as primeiras horas ou dias após o procedimento. É recomendado a ingestão de muito líquido o que acelera a eliminação. Assim sendo, o uso rotineiro da biópsia do LS permite detectar o câncer de maneira eficaz e precisa, com o uso de radiofármacos seguros, e com isso permitindo melhores desfechos clínicos, e com isso espera-se uma melhora na qualidade de vida do paciente.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABDUL-RAZAK, M. et al. Does Sentinel Lymph Node Biopsy Accurately Stage the Clinically Negative Neck in Early Oral Cavity Squamous Cell Carcinoma? **J Oral Maxillofac Surg**, v. 80, n. 6, p. 1134-1142, 2022;
- AGRAWAL, A. et al. [99mTc]Tilmanocept Accurately Detects Sentinel Lymph Nodes and Predicts Node Pathology Status in Patients with Oral Squamous Cell Carcinoma of the Head and Neck: Results of a Phase III Multi-institutional Trial. **Ann Surg Oncol**, v. 22, n. 11, p. 3708-3715, 2015;
- BARTHOLOMA, M. D. Radioimmunotherapy of solid tumors: Approaches on the verge of clinical application. **J Labelled Comp Radiopharm**, v. 61, n. 9, p. 715-726, 2018;
- BOUGHEY, J. C. et al. Factors affecting sentinel lymph node identification rate after neoadjuvant chemotherapy for breast cancer patients enrolled in ACOSOG Z1071 (Alliance). **Ann Surg**, v. 261, n. 3, p. 547-552, 2015;
- DOGAN, N.U. et al. **The Basics of Sentinel Lymph Node Biopsy: Anatomical and Pathophysiological Considerations and Clinical Aspects**. **J Oncol**, v. 2019, p. 3415630, 2019;
- GARREL, R. et al. Equivalence Randomized Trial to Compare Treatment on the Basis of Sentinel Node Biopsy Versus Neck Node Dissection in Operable T1-T2N0 Oral and Oropharyngeal Cancer. **J Clin Oncol**, v. 38, n. 34, p. 4010-4018, 2020;
- HALEY, P. J. **The lymphoid system: a review of species differences**. **J Toxicol Pathol**, v. 30, n. 2, p. 111-123, 2017;
- HASEGAWA, Y. et al. Neck Dissections Based on Sentinel Lymph Node Navigation Versus Elective Neck Dissections in Early Oral Cancers: A Randomized, Multicenter, and Noninferiority Trial. **J Clin Oncol**, v. 39, n. 18, p. 2023-2036, 2021;
- JOSEPH, F. J.; VAN OEPEN, A.; FRIEBE, M. **Breast sentinel lymph node biopsy with imaging towards minimally invasive surgery**. **Biomed Tech (Berl)**, v. 62, p. 6, p. 547-555, 2017;
- KUBIKOVA, E. et al. **Sentinel lymph node - historical background and current views on its significance in complex management of breast cancer patients**. **Bratisl Lek Listy**, v. 120, n. 6, p. 410-416, 2019;
- KIM, H. K. et al. The predictive accuracy of sentinel nodes mapping in the setting of pulmonary metastasectomy. **Clin Exp Metastasis**, v. 34, n. 2, p. 125-131-2017;
- MCLAFFERTY, E.; HENDRY, C.; FARLEY, A. **The lymphatic system**. **Nurs Stand**, v. 27, n. 15-17, p. 37-42, 2012;
- MUELLER, J. J. et al. Positron Lymphography via Intracervical 18F-FDG Injection for Presurgical Lymphatic Mapping in Cervical and Endometrial Malignancies. **J Nucl Med**, v. 61, n. 8, p. 1123-1130, 2020;

- MUNJAL, A.; GUPTA, N. Radiopharmaceuticals. **StatPearls**[Internet]. 20 jun. 2023;
- NIEBLING, M. G. et al. **A systematic review and meta-analyses of sentinel lymph node identification in breast cancer and melanoma, a plea for tracer mapping.** *Eur J Surg Oncol*, v. 42, n. 4, p. 466-473, 2016;
- NULL, Manda; ARBOR, Taflin C.; AGARWAL, Manuj. **Anatomy, Lymphatic System.** **StatPearls** [Internet]. 6 mar. 2023;
- OLIVEIRA, Kassandra Ferreira Pessoa; LIMA, Dhayany Alexandre da Costa; CARVALHO, Sérgio Manoel Lemos de. **Morbidades após tratamento do câncer de mama.** *An Fac Med Olinda*, v. 2, n. 2, p. 91-95, 2018;
- OZDOWSKI, Lauren; GUPTA, Vikas. **Physiology, Lymphatic System.** **StatPearls** [Internet]. 8 mai. 2022;
- PASHAZADEH, Ali; FRIEBE, Michael. **Radioguided surgery: physical principles and an update on technological developments.** *Biomed Tech (Berl)*, v. 65, n. 1, p. 1-10, 2019;
- PORTINARI, M.; CARCOFOR, P. Radioguided sentinel lymph node biopsy in patients with papillary thyroid carcinoma. *Gland Sur*, v. 5, n. 6, p. 591-602, 2016;
- RAMIREZ-NAVA, G. et al. Hybrid (2D/3D) Dosimetry of Radiolabeled Gold Nanoparticles for Sentinel Lymph Node Detection in Patients with Breast Cancer. *Contrast Media Mol Imaging*, v. 2020, p. 2728134, 2020;
- RANZENBERGER, Logan R.; PAI, Roshan B. **Lymphoscintigraphy.** In: **StatPearls** [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan. 16 fev. 2023;
- RUTKOWSKI, P. et al. The long-term results and prognostic significance of cutaneous melanoma surgery using sentinel node biopsy with triple technique. *World J Surg Oncol*, v. 13, p. 299, 2015;
- SGOUROS, G. et al. Radiopharmaceutical therapy in cancer: clinical advances and challenges. *Nat Rev Drug Discov*, v. 19, n. 9, p. 589-608, 2020;
- SHARMA, D. et al. Sentinel Lymph Node Biopsy: A new approach in the management of head and neck cancers. *Sultan Qaboos Univ Med J.*, v. 17, n.1, p. 3-10, 2017;
- SILVA, Carolina Hamid Handar Crizanto da et al. **A importância da enfermagem no pós-operatório de mulheres mastectomizadas com dissecação de linfonodos axilares: revisão integrativa.** *Research, Society and Development*, v. 10, n.6, e57210616177, 2021;
- SINHA, Ankit et al. **Methods of Sentinel Lymph Node Detection and Management in Urinary Bladder Cancer-A Narrative Review.** *Curr Oncol*, v. 29, n. 3, p. 1335-1348, 2022;
- TANAKA, T. et al. The detection of sentinel lymph nodes in laparoscopic surgery can eliminate systemic lymphadenectomy for patients with early stage endometrial cancer. *Int J Clin Oncol*, v. 23, n. 2, p. 305-313, 2018;

UNKART, J. T. et al. Comparison of Post-injection Site Pain Between Technetium Sulfur Colloid and Technetium Tilmanocept in Breast Cancer Patients Undergoing Sentinel Lymph Node Biopsy. **Ann Surg Oncol**, v. 22, p. 559-565, 2015;

VAZ, Teresa; COSTA, Susy; PELETEIRO, Bárbara. **Biópsia de linfonodo sentinela guiada por fluorescência no câncer de mama: taxa de detecção e precisão diagnóstica**. *Acta medica portuguesa*, v. 31, n. 12, p. 706-713, 2018;

VERMEULEN, K. et al. Design and Challenges of Radiopharmaceuticals. **Semin Nucl Med**, v. 49, n. 5, p. 339-356, 2019;

WHITMAN, G. J. et al. **Sentinel Lymph Node Evaluation: What the Radiologist Needs to Know**. *Diagnostics*, v. 9, n. 1, p. 12, 2019;

YOUSEF, Malaz et al. **The Lymphatic System: A Sometimes-Forgotten Compartment in Pharmaceutical Sciences**. *J Pharm Pharm Sci*, v. 24, p. 533-547, 2021;

ZHANG, J-J. et al. Comparative research on <sup>99m</sup>Tc-Rituximab and <sup>99m</sup>Tc-sulfur colloid in sentinel lymph node imaging of breast cancer. **BMC Cancer**, v. 19, n. 1, p. 956, 2019.

## DECLARAÇÃO

A *Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação*, com ISSN 2675-3375 e Qualis B3,, declara para os devidos fins que, o artigo intitulado: “RADIOFÁRMACO: USO EM CIRURGIA DE REMOÇÃO DE LINFONODO SENTINELA” de **Patrícia Cerqueira Felix Santos** e **Lucilla Silva Oliveira Mendonça** foi publicado no v. 9, n. 10, pp. 2996-3025.

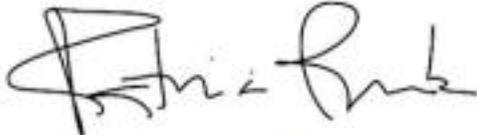
[doi.org/10.51891/rease.v9i10.11976](https://doi.org/10.51891/rease.v9i10.11976).

A Revista REASE é uma publicação digital, e o artigo poderá ser encontrado ao acessar o link:

<https://periodicorease.pro.br/rease/article/view/11976/5421>

Por expressão da verdade, firmamos a presente declaração.

São Paulo, 14 de novembro de 2023.



Prof.ª Patrícia S. Ribeiro  
Editora-chefe