Pesquisador Principal: Dra. Maria Elisa Chuery Martins Rostelato

Plano Diretor: Fontes radioativas e aplicações das radiações na saúde. Atividade: 230

Título: **TÉCNICA DE MARCAÇÃO COM SEMENTES DE IODO-125 COMO LOCALIZADOR ALVO PARA TRATAMENTO CIRÚRGICO EM CÂNCER DE MAMA.**

Início: 2015, **Término previsto**: 2019

Caracterização da inovação tecnológica: Esta nova técnica diminuirá a morbidade e os custos para os sistemas de saúde (paciente e hospital), e com isso aumentará a quantidade de pacientes em tratamento e melhora a sua qualidade de vida.

Será confeccionado um protocolo para o procedimento, pois não existe protocolo no país. Pretende-se escrever uma patente do processo de marcação de tumores com sementes de iodo-125. Realizar-se-á a dosimetria do processo para calcular a dose no paciente, uma vez que não se encontrou literatura a respeito.

Além da parte do paciente, o projeto visa diminuir a utilização de radio fármacos, na forma líquida, em hospitais, utilizando fontes seladas sólidas que geram menor risco de contaminação e, portanto, aumentam a segurança do paciente e da equipe durante o procedimento.

Associa-se uma economia ao setor envolvido na implantação da semente, pela redução do número de procedimentos adicionais necessários para o êxito das técnicas convencionais.

A marcação correta minimiza a quantidade de tecido sadio que é retirado durante os procedimentos de tratamento de câncer. Esta diminuição gerará um menor tempo do paciente em sala durante o procedimento cirúrgico e disponibilidade de equipe.

Se minimizarmos o tratamento, diminuímos o custo deste tratamento e os efeitos a posterior para o paciente, o que no caso de um problema de saúde pública como o câncer, poderá se aumentar a quantidade de pacientes tratados no país.

Citar apoios de agência de fomento: O projeto “Avaliação e execução da técnica de marcação com sementes de iodo-125 como localizador alvo para tratamento cirúrgico em três casos principais: lesões de mama não palpáveis, lesões de axila e tumores de mama aptos a quimioterapia néo adjuvante” foi enviado à FAPESP no edital PPSUS-2016 e está em análise.

RESUMO EXECUTIVO

Este trabalho discorre sobre um novo método de marcação e localização de lesões malignas de mama em estágio inicial ou avançado com implante da semente de iodo-125 em tecido mamário e/ou linfonodo axilar quando realizado biopsia por agulha grossa Core Biopsya ou mamotomia para tratamento cirúrgico ou quimioterapia néo- adjuvante. Este projeto consiste de um estudo prospectivo, não randomizado, com pacientes atendidas no Departamento de Mastologia do Hospital da Real Benemérita Sociedade Beneficência Portuguesa de São Paulo com lesões suspeitas ou câncer de mama inicial Estadio I (T1 N0 M0) ou Estádio localmente avançado (≥T3e/ou N2). Estas pacientes são submetidas no momento da biopsia ao implante da semente de Iodo-125 no tecido mamário, leito tumoral ou linfonodo axilar guiadas por ultrassonografia ou estereotaxia (mamografia). A finalidade deste trabalho será demonstrar que o implante da semente de Iodo-125 através da biópsia por agulha grossa é uma metodologia exequível, econômica, de rápida curva de aprendizado, possibilitando a marcação das lesões de forma segura e reduzindo o número de procedimentos adicionais necessários para o êxito das técnicas convencionais (Ex: Redução no número de procedimentos de imagem extras como cintilografias, mamografias, ultrassonografia, etc..). A semente de iodo-125 é uma fonte radioativa, com tempo de meia vida de 59,4 dias e energia média de 29KeV. Será possível a detecção da semente no procedimento cirúrgico meses após sua inclusão.

Analisando-se a literatura internacional de hospitais e clínicas que utilizam este procedimento ou procedimentos similares, não foi encontrado nenhum trabalho relevante que mensure a dose que órgãos sadios podem vir a receber durante o procedimento com sementes de iodo-125. Portanto um dos tópicos a ser abordado neste projeto serão as medidas dosimétricas.

Este projeto é uma parceria do IPEN-CNEN/SP com o Hospital da Real Benemérita Sociedade Beneficência Portuguesa de São Paulo, como a técnica de marcação de lesões com sementes de iodo-125 é nova, além da sua implementação, será elaborado um protocolo para sua utilização no país e será realizada a dosimetria envolvida no processo.

INTRODUÇÃO

Este trabalho discorre sobre um novo método de marcação e localização de lesões malignas de mama em estágio inicial ou avançado com implante da semente de iodo-125 em tecido mamário e/ou linfonodo axilar quando realizado biopsia por agulha grossa Core Biopsya ou mamotomia para tratamento cirúrgico ou quimioterapia néo- adjuvante. Este projeto consiste de um estudo prospectivo, não randomizado, com pacientes atendidas no Departamento de Mastologia do Hospital da Real Benemérita Sociedade Beneficência Portuguesa de São Paulo com lesões suspeitas ou câncer de mama inicial Estadio I (T1 N0 M0) ou Estádio localmente avançado (≥T3e/ou N2). Estas pacientes são submetidas no momento da biopsia ao implante da semente de Iodo-125 no tecido mamário, leito tumoral ou linfonodo axilar guiadas por ultrassonografia ou estereotaxia (mamografia). A finalidade deste trabalho será demonstrar que o implante da semente de Iodo-125 através da biópsia por agulha grossa é uma metodologia exequível, econômica, de rápida curva de aprendizado, possibilitando a marcação das lesões de forma segura e reduzindo o número de procedimentos adicionais necessários para o êxito das técnicas convencionais (Ex: Redução no número de procedimentos de imagem extras como cintilografias, mamografias, ultrassonografia, etc..). A semente de iodo-125 é uma fonte radioativa, com tempo de meia vida de 59,4 dias e energia média de 29KeV. Será possível a detecção da semente no procedimento cirúrgico meses após sua inclusão.

POPULAÇÃO: Este projeto auxiliará o tratamento de mulheres com câncer de mama em estágio inicial e avançado.

INTERVENÇÃO: Demarcação em lesões de mama e tumores mama e axila com sementes de iodo-125. Esta intervenção será utilizada para facilitar a localização da massa tumoral a ser retirada durante o procedimento cirúrgico.

CONTROLE: Este trabalho comparará os dados obtidos por meio da marcação utilizando sementes de iodo-125 (RSL-radioguided seed localization) com a marcação pelos métodos convencionais (agulhamento por fio metálico ou clip metálico (WGL – wire guided localization), marcação com radio fármaco e pesquisa, nos casos necessários, do linfonodo sentinela (ROLL-radioguided occult lesion localization)), em mulheres que apresentam lesões de mama, tumores mama e axilas.

O DESFECHO: O objetivo final deste trabalho é comprovar a acurácia, a sensibilidade e efetividade desta técnica para a realização do protocolo do procedimento. E com este

procedimento definido, poder-se-á escrever ou ajudar a escrever o protocolo nacional desta técnica.

COMITÊ DE ÉTICA: Projeto de pesquisa já submetido e aceito pela Plataforma Brasil e pelo comitê de ética do Hospital Beneficência Portuguesa. Número do parecer: 523.550.

FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

O câncer de mama é a neoplasia maligna mais comum entre as mulheres e também a principal causa de morte por câncer no mundo [1]. No Brasil, o câncer de mama representa também a maior incidência na população feminina (ficando atrás somente do câncer de pele não melanoma) [2].

Ainda em nosso meio as lesões localmente avançadas ainda são estatisticamente bastante significativas (≥T3 e/ou≥N2), mas em grandes centros onde o acesso a prevenção são mais acessíveis encontramos tumores menores que vão determinar tratamento padrão cirúrgico oncológico aplicado em cada caso pré-determinado.

Nas pacientes portadoras de neoplasia malignas classificadas como localmente avançados (≥T3 e/0u≥N2) ou com lesões menores (T2), mas com relação mama/tumor desfavoráveis a modalidade de tratamento cirúrgico preconizado seria a mastectomia. Com o advento de novas drogas e aumento nas taxas de resposta clinica e patológica, a quimioterapia neoadjuvante (QTN) passou a ser o tratamento padrão nas das pacientes nestas circunstâncias, pois permite: maior taxa de cirurgia conservadora, preservar as características estéticas de suas mamas, e mensurar a taxa de resposta da efetividade do quimioterápico preconizado (quimiossensibilidade), fornecendo importante informação prognostica [8].

Aproximadamente 80% dos pacientes tem resposta clinica significativa e cerca de 40% dos pacientes apresentam resposta clinica completa (RCC) conforme dados do National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project Protocol B-27(NSABP B27) [6].

Atualmente estas lesões para comprovação diagnóstica independentemente de seu tamanho ou localização (mama ou axila) deverão ser submetidas a uma biopsia com agulha grossa para iniciar o tratamento cirúrgico ou quimioterápico, se a opção do tratamento for QT néo adjuvante após o término do tratamento a paciente deverá ser submetida novamente ao serviço de imagem para realização da técnica do ROLL (localização radioguiada de lesões ocultas) com

uso do radiofármaco, para localização transoperatória do tumor residual. Devido à dificuldade de localização destas lesões após a conclusão do tratamento pela redução considerável de suas dimensões, outras técnicas de marcação pré-operatórias podem ser solicitadas junto ao ROLL para tentar aumentar a acurácia do cirurgião no procedimento, como o agulhamento intramamário, na qual é realizada a colocação de um fio metálico na topografia da lesão.

Alguns autores já demonstraram que a realização da cirurgia conservadora em pacientes sem adequada marcação do leito tumoral antes da QT neo adjuvante apresenta maiores taxas de recidiva local em cinco anos (8,4%) quando comparado ao grupo que realizou a cirurgia guiado pela marcação prévia que até então usava clipe metálico (1,4%) (p=0,02) [10]. Assim hoje se recomenda a marcação do leito tumoral com clip metálico nas pacientes que irão realizar QTN com intuito de preservação da mama [11].

Nos casos de lesões iniciais não palpáveis as pacientes após terem sido submetidas à biopsia com agulha grossa, antes da realização do procedimento cirúrgico conservador da mama deverão voltar ao centro de diagnósticos e aplicarem a técnica de localização radioguiada de lesões ocultas (ROLL), através da injeção de radiofármaco específico intratumoral (ex: FITATO [Tecnécio-99m]). Esta injeção é realizada por punção guiada através de ultrassom, mamografia ou ressonância magnética. Isto torna a cirurgia menos invasiva devido localização transoperatória do material radioativo aplicado, potencializando a remoção apenas da área de interesse ou ainda a marcação por agulhamento intramamário utilizando as mesmas técnicas de localização. O Tecnécio-99m é um radionuclídeo artificial. Tem meia-vida de aproximadamente 6 horas. Emite um fóton gama com 140,5 keV de energia. Por ser muito reativo quimicamente, ele reage com várias moléculas orgânicas do corpo, transformando-o num ótimo marcador para a medicina nuclear.

Os procedimentos de ROLL utilizando radiofármacos marcados com Tc-99m podem gerar dúvidas no procedimento operatório devido a forma física do marcador. O espalhamento do material na região demarcada não possibilita acurácia semelhante à demarcação com as sementes de iodo-125 para determinação do centro da lesão. Também é comum que mesmo sendo retiradas grandes porções da região demarcada permanecem resíduos no parênquima mamário do material (contaminação) que pode em diversas situações corresponder uma região demarcada que não foi removida ou simplesmente dispersão do material para tecido mamário sadio.

Apesar da importância destes métodos descritos para marcação pré-operatória algumas limitações são enfrentadas. Diversas técnicas vêm sendo desenvolvidas como potenciais substitutos destes procedimentos. A localização radioguiada com o uso de sementes de Iodo-125 é uma técnica relativamente nova. Esta aplicação vem sendo utilizada em diversos países há alguns anos, mostrando ser um procedimento simples, com excelentes resultados em relação às principais limitações apresentadas pelos outros métodos [5,7,10,12]. Além disso, as suas propriedades físicas aumentam a eficiência do planejamento operatório [13].

O método de implante da semente de Iodo-125 é um método de baixo custo. No mercado brasileiro o custo de uma semente se equivale ao custo do radiofármaco utilizado em um procedimento ROLL convencional. Além disso, está em fase de testes o processo de produção das sementes em território nacional o que fará a alternativa do uso das sementes um método mais econômico no mercado.

Associa-se uma economia ao setor envolvido na implantação da semente, pela redução do número de procedimentos adicionais necessários para o êxito das técnicas convencionais (Ex: Redução no número de procedimentos de imagem extras como cintilografias, mamografias, ultrassonografia [5]). Isto torna o procedimento mais rápido, gera economia do uso dos equipamentos como também um menor tempo de paciente em sala e disponibilidade de equipe.

O implante da semente de I-125 é um método seguro, as sementes são fontes radioativas sólidas e seladas, constituídas por um núcleo com o material radioativo (iodo-125) encapsulado em titânio. Esse material foi escolhido por ser inerte, ou seja, não causa rejeição quando em contato direto com o tecido humano, sendo classificado como material biocompatível [9]. Sua aplicação no parênquima mamário é realizada através de biópsia guiada por ultrassonografia ou mamografia da mesma maneira que a injeção do radiofármaco no método do ROLL convencional. A semente não irá gerar risco de dispersão do material radioativo, uma realidade que é geralmente enfrentado após a injeção do radiofármaco. Os riscos de comprometimento do procedimento devido a dificuldade de aplicação da semente no leito tumoral ou a migração da semente de sua localização inicial são muito baixos [7].

O Iodo-125 tem um longo tempo de meia vida comparado ao Tecnécio-99m (60 dias vs 6 horas). Isto torna a técnica com a semente de iodo radioativo um método na marcação tumoral único e eficaz em pacientes que receberão quimioterapia néo adjuvante em tratamento sistêmico pré-operatório [10,12]. A detecção da semente é possível após meses de sua

inclusão. O fato de a semente ser implantada antes da quimioterapia neoadjuvante elimina a dificuldade de marcação da área que será operada após o tratamento, isto dá ao cirurgião a localização do foco tumoral que será removido, além de não submeter o paciente a mais um procedimento de localização antes da cirurgia.

Outra aplicabilidade possível devido às propriedades físicas da semente é o uso em lesão metastáticas da região ganglionar axilar, que no momento da biopsia do gânglio, suspeito orientado pelo ultrassom, é introduzida a semente, para após termino da quimioterapia néo adjuvante, o patologista diagnosticar com certeza se houve ou não a remissão total da doença no gânglio afetado pelas células tumorais cancerígenas.

Outra possibilidade do estudo axilar do linfonodo comprometido marcado é de utilizar a pesquisa do linfonodo sentinela e avaliar a correspondência ganglionar. Usa-se a técnica de injeção do Tc-99m peri areolar e realiza-se a cintilografia, procede-se a marcação do linfonodo na pele, no centro cirúrgico utiliza-se o detector de radiação Gama probe para localização do linfonodo (Tc-99m, energia - 140 Kev) e o mesmo Gama probe localizará a semente de Iodo-125 (energia - 29 Kev). Neste momento será possível sabermos se os linfonodos são coincidentes, pois a detecção pelo Gama probe das energias médias emitidas são bem diferenciadas. Por meio do estudo anatomopatológico é possível saber o status linfonodal e assegurar que o gânglio de interesse foi localizado com segurança.

Tanto no momento do implante quanto na remoção da semente no procedimento cirúrgico, haverá o acompanhamento de um profissional da instituição com treinamento e habilitação para manipulação dos materiais radioativos (Médico, Físico, Biomédico, etc..). Isto para dar o suporte à equipe quanto à detecção da semente como garantir o retorno do material após sua utilização para o correto setor de armazenamento da instituição licenciada.

Atualmente as sementes de iodo-125 comercializadas no Brasil pelo IPEN / CNEN – SP são importadas. É importante ressaltar que o IPEN está desenvolvendo um laboratório para a produção destas sementes, no país, o que gerará uma economia substancial e facilidades de fornecimento para clínicas e hospitais após a disseminação da técnica.

Analisando-se a literatura internacional de hospitais e clínicas que utilizam este procedimento ou procedimentos similares, não foi encontrado nenhum trabalho relevante que mensure a dose que órgãos sadios podem vir a receber durante o procedimento com sementes de iodo-125. Portanto um dos tópicos a ser abordado neste projeto serão as medidas dosimétricas.

METODOLOGIA

a) Avaliação da técnica de marcação com sementes de iodo-125 para a localização de lesões e massa tumoral a ser retiradas em procedimentos cirúrgicos.

As técnicas tradicionais para marcação das lesões das massas tumorais são o agulhamento por fio metálico, o agulhamento de clip metálico e o ROLL demarcação com radiofármaco. Cada uma destas técnicas apresentam desvantagens. Os fios e clips metálicos podem apresentar as seguintes dificuldades: migração após o implante, aumento do volume de material retirado durante a lumpectomia e a cirurgia deve ser realizada no mesmo dia da marcação. A marcação com radiofármaco tem as seguintes desvantagens, primeiramente o radiofármaco por ser líquido se dispersa com facilidade na região da mama, aumentando a área que deverá ser retirada. Além disso, mesmo após a retirada da peça, ainda pode sobrar resquícios de material radioativo no tecido mamário, o que pode induzir o cirurgião a retirar uma maior parcela de tecido. Outra desvantagem será que o procedimento deverá ser efetuado no mesmo dia, pois a meia vida do radiofármaco (Tecnécio99m) é de apenas 6h. Pelos problemas apresentados, o principal desafio será comprovar que a semente de iodo-125 apresenta nenhum ou quase nenhum destes problemas, provando que esta técnica pode vir a substituir as técnicas usuais. Hoje o padrão para a marcação no país é a técnica do ROLL.

b) Não existência de um protocolo médico no país para esta técnica.

Todo novo procedimento médico deve ser analisado e referendado pelas autoridades no país após a garantia que o novo procedimento é melhor. Ou mais barato, ou mais rápido, ou pelo menos apresenta menores efeitos colaterais que o procedimento atual. Quando este protocolo estiver escrito e aceito, pode-se entrar na fase de disseminação da técnica para outros médicos e outros hospitais.

c) Medir a taxa de acurácia da localização

Um dos problemas que devem ser analisados e conferidos será a acurácia no posicionamento das sementes de iodo-125 na proximidade do câncer. O posicionamento da semente é um dos pontos críticos para a utilização da técnica, portanto, um dos desafios a ser superado será garantir a reprodutibilidade no posicionamento.

d) Comprovar a melhor sensibilidade de localização

A semente de iodo-125 por ser uma fonte selada, e com todo o material radioativo concentrado gera um padrão pontual que permite que a sensibilidade da técnica seja maior em comparação com as técnicas tradicionais.

RESULTADOS E DISCUSSÕES

A partir dos pacientes disponíveis e que aceitarem o termo de consentimento livre e esclarecido para participar da pesquisa, será definido o melhor método de marcação em cada caso, sendo que será utilizado pelo menos 20 pacientes de cada tipo (mama, axila e tratamento QTN), marcados com radioisótopo e com semente. Portanto, o número total de pacientes que farão parte do estudo será maior que 120 indivíduos. Dentre estes pacientes será efetuada a análise a posterior da eficácia e efetividade de marcação entre os dois grupos de cada tipo.

Será proposto, se possível, marcar alguns pacientes pela técnica de agulhamento. Porém, esta técnica pode não ter o número mínimo de 20 indivíduos, o que poderá gerar imprecisões nos cálculos estatísticos.

O Procedimento clínico seguido está explicado abaixo e cada item gerará um ponto de medida para comparação entre as técnicas posteriormente.

a) Durante a colocação: Visualização por mamografia e ultrassom no caso da semente, visualização por cintilografia no caso do ROLL e mamografia e ultrassom no caso de agulhamento. Estas comparações serão avaliadas em relação ao posicionamento dos marcadores perante o centro da lesão. Será utilizado uma escala de 1 a 5 sendo 5 o posicionamento mais central e valores abaixos caso a técnica utilizada se espalhe na lesão.

b) Localização na hora da cirurgia: será feito uma pré-localização não invasiva para estimar o posicionamento do marcador para saber onde será feito a incisão. Será estabelecido uma escala para a facilidade de pré-localização, sendo 5 a localização mais fácil e 1 a mais difícil.

c) Localização pós incisão: Coloca o probe dentro do corte e re-localiza, chegando no local onde apresenta maior contagem. Será estabelecido uma escala para a facilidade de pós-

localização, sendo 5 a localização mais fácil e 1 a mais difícil. Esta etapa do procedimento é o maior tempo.

d) Remoção do volume da peça. Quando a cirurgia é realizada para remover todo o câncer, o cirurgião procura retirar o câncer inteiro com uma área extra, ou margem do tecido normal ao redor dele. O tecido ao redor da borda do que foi removido é chamado de margem de ressecção. O patologista examina essa margem para verificar se está livre de células cancerosas. O patologista também mede a distância entre as células cancerosas e a margem. Será mensurada a massa da peça retirada.

e) Ampliação da margem de cirurgia. Será contabilizada a quantidade de ampliações necessárias em cada técnica utilizada por quantidade de pacientes submetidos a cada procedimento.

f) Re-operação: Será contabilizado a quantidade de re-operações necessárias em cada técnica utilizada por quantidade de pacientes submetidos a cada procedimento.

g) Tempo de sala: Será mensurado o tempo médio de procedimento de cada uma das técnicas.

h) Custo total médio dos procedimentos: será calculado o custo médio para o sistema de saúde (hospital + paciente).

Após o tratamento dos pacientes serem finalizados, poder-se-á correlacionar os parâmetros acima utilizando os seguintes testes estatísticos: t-student e teste chi-quadrado. O objetivo principal é tentar mostrar que as sementes apresentam uma melhor relação custo-benefício tanto para o paciente, como para o hospital.

Apesar de o trabalho ser prospectivo, temos para comparação dados retrospectivo de 42 pacientes que foram submetidos à técnica de marcação com sementes de iodo-125 e que assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido. Estes valores retrospectivos também serão utilizados para aumentar a população de cada um dos grupos que serão analisados.

Para cada técnica de marcação (RSL, WGL, ROLL) os dados serão analisados segundo: medida da peça retirada, massa de peça retirada, margens envolvidas, necessidade de re-

operação, número de problemas na localização, tempo cirurgia, número e tipo de exames de imagens necessários para o procedimento.

Para facilitar a disseminação desta nova técnica, é fundamental que seja estabelecido o protocolo de utilização nos hospitais e clínicas. O primeiro desafio é uniformizar o procedimento, pois, nem todo o hospital tem os mesmos equipamentos. O segundo desafio será treinar as equipes técnicas dos outros hospitais neste novo procedimento.

Outro aspecto relevante deste projeto será a análise das taxas de dose que os órgãos do corpo estarão submetidos durante os procedimentos com sementes de iodo-125. Para realizar este tipo de medida, serão utilizados “phantoms” antropomórficos com dosímetros TLD-100 de 3,2 x 3,2 x 0,89 mm. Este tipo de dosímetro interfere muito pouco no feixe de dose minimizando os efeitos “sombra” nas medidas efetuadas.

CONCLUSÕES

Comprovação da acurácia, da sensibilidade e da efetividade desta técnica para a realização do protocolo do procedimento.

A utilização desta técnica irá proporcionar a diminuição da morbidade e de custos para os sistemas de saúde (paciente e hospital). Graças a esta diminuição espera-se que a técnica seja disseminada para outros centros de tratamento e que esta técnica seja incorporada ao DATASUS.

Logicamente, com a redução de custos desta técnica espera-se um aumento significativo na quantidade de pacientes tratados com este procedimento.

Pretende-se escrever uma patente do processo de marcação de tumores com sementes de iodo-125.

Assim que o protocolo estiver concluído, o mesmo será divulgado em artigos científicos e em eventos da área para sua disseminação.

Haverá um incremento significativo no número de médicos e físicos médicos habilitados para aplicação da técnica de marcação com sementes de iodo-125.

Este projeto se insere no eixo de Tecnologia e inovação no SUS, na linha temática de cuidado em condições de saúde-doença da população em especial o câncer. Portanto este projeto está inserido nas áreas prioritárias para o fortalecimento do SUS no Estado de São Paulo, estabelecidos com base nos resultados da Oficina de Seleção de Prioridades de Pesquisa em Saúde do PPSUS 2016.

MARCOS RELEVANTES PARA O PROJETO

Os resultados preliminares obtidos no Hospital Real e Benemérita Associação Portuguesa de Beneficência foram apresentados em dois congressos e nos dois foram premiados. Os eventos e respectivos prêmios foram:

1) Durante a 11ª Jornada Paulista de Mastologia de 2015, sediado no Centro de Convenções Shopping Frei Caneca em São Paulo nos dias 1, 2 e 3 de outubro de 2015 e promovido pela Sociedade Brasileira de Matologia – Regional São Paulo, o trabalho "Localização Radioguiada em pacientes com câncer de mama com implante de semente de iodo-125 em leito tumoral e axilar" de autoria de S. Mendes, C. Rodrigues Duarte, L. Gabure, M. E. C. M. Rostelaro e C. A. Zeituni, foi **premiado como o Melhor Tema Livre**.

2) Durante o Simpósio Internacional Câncer de Mama de 2016, sediado no IEP – Instituto Sírio Libanês de Ensino e Pesquisa em São Paulo nos dias 23 e 24 de junho, o trabalho "Estudo comparativo de linfonodo axilar com metástase de câncer de mama marcado com semente radioativa (iodo-125) e submetida a quimioterapia néo adjuvante e a localização do linfonodo sentinela pré operatório com tecnécio 99" de autoria de S. Mendes, C. Rodrigues Duarte, L. Gabure, M. E. C. M. Rostelaro e C. A. Zeituni, foi agraciado com o **Prêmio Antônio Franco Montoro.**

DESCRIÇÃO DA EQUIPE

Pesquisadora Principal - Maria Elisa Chuery Martins Rostelato - Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, Doutora em Tecnologia Nuclear – Física. Responsável pelo projeto. Coordenação, avaliação da técnica, acompanhamento da parte clínica, análise dos dados.

Co-Autor - Carlos Alberto Zeituni - Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, Doutor em Tecnologia Nuclear - Engenheiro Químico. Pesquisador associado responsável pela dosimetria das fontes de iodo-125. Acompanhamento da parte clínica.

Colaboradores do Hospital Beneficência Portuguesa

Sérgio Mendes – Real e Benemérita Sociedade Portuguesa de Beneficência, Doutor em Ginecologia e Obstetrícia - Médico. Pesquisador associado. Responsável pela realização do procedimento de marcação com as sementes de iodo-125 e realização da cirurgia de retirada do tumor.

Cristiano Rodrigues Duarte – Real e Benemérita Sociedade Portuguesa de Beneficência, Físico Médico especializado em Medicina Nuclear. Pesquisador associado. Responsável pelo apoio na realização do procedimento de marcação com as sementes de iodo-125 e na realização da cirurgia de retirada do tumor. Responsável pela manipulação da fonte radioativa no hospital.

Bruno Gonçalves Tassetto – Real e Benemérita Sociedade Portuguesa de Beneficência, Médico radiologista. Apoio técnico na realização e análise dos exames de imagem

OUTROS APOIOS

• Prof. Dr. Larry DeWerd (Universidade de Wisconsin-Madison - EUA) – Responsável pelo laboratório de dosimetria e calibração de fontes radioativas para uso médico, parceiro do nosso grupo de pesquisa.

• Prof. Dr. Javier Vijande (Universidade de Valencia – Espanha) – Colaborador e especialista em simulações de Monte Carlo utilizando o código PENELOPE.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

[1] Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J,Ward E, Forman D.Global câncer statistics. CA Cancer J Clin. 2011;61:69-90

[2] Ministerio da Saude .Instituto Nacionalo do Cancer. Estimativas /2010 incidencia do câncer no Brasil. Rio de Janeiro:INCA;2009

[3] Gray RJ, Salud C, Nguyen K, et al. Randomized prospective evaluation of a novel technique for biopsy or lumpectomy of nonpalpable breast lesions: radioactive seed versus wire localization. Annals of Surgical Oncology ,2001;8:711–5.

[4] Hughes JH, Mason MC, Gray RJ, et al. A multi-site validation trial of radioactive seed localization as an alternative to wire localization. The Breast Journal, 2008;14:153–7.

[5] Donker, M., Drukker, C.A., Valdés Olmos, R.A. et al. Guiding Breast-Conserving Surgery in Patients After Neoadjuvant Systemic Therapy for Breast Cancer: A Comparison of Radioactive Seed Localization with the ROLL Technique. Ann Surg Oncol (2013) 20: 2569. doi:10.1245/s10434-013-2921-x.

[6] Bear HD,Anderson S,Brown A, Smith RE, Mamounas EP, Fisher B, et al. Sequencial preoperative or postoperative docetaxel added to preoperative doxorubicin plus cyclophosphamide for operable breast câncer: National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project Protoclo B-27. J Cin Oncol., 2006;24:2019-27

[7] Barentsz, M. W., van den Bosch, M. A. A. J., Veldhuis, W. B., van Diest, P. J., Pijnappel, R. M., Witkamp, A. J. and Verkooijen, H. M. (2013), Radioactive seed localization for non-palpable breast cancer. Br J Surg, 100: 582–588. doi: 10.1002/bjs.9068

[8] Lee MC, Newman LA.Management of patients with locally advanced Breast Cancer .Surg Clin North Am.2007;87:379-98

[9] Rostelato, Maria Elisa C. M. Estudo e desenvolvimento de uma nova metodologia para confecção de sementes de iodo-125 para aplicação em braquiterapia. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/premio2006/Maria_Elisa_D_MH.pdf. 2005.

[10] P. D. Gobardhan, L. L. de Wall, L. van der Laan, A. J. ten Tije, D. C. H. van der Meer, E. Tetteroo, P. M. P. Poortmans, and E. J. T. Luiten. The role of radioactive iodine-125 seed

localization in breast-conserving therapy following neoadjuvant chemotherapy. Ann Oncol (2013) 24 (3): 668-673 first published online November 8, 2012 doi:10.1093/annonc/mds475

[11]Boileau J, Simmons C,Clemons M, Gandhi S, Lee J, Chia S, et al. Extending neoadjuvant care through multi-disciplinary collaboration : proceedings from the fourth anual meeting of de Canadian Consortium for Locally Advanced Breast Cancer . Current Oncology, Northy America,19, feb.2012. Avaible at: http://www.currentoncology.com/index.php/oncology/article/view/1045.

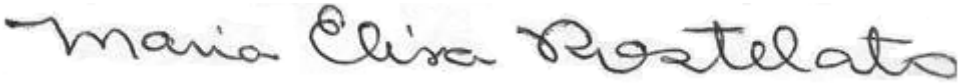
[12] Donker, M., Drukker, C.A., Valdés Olmos, R.A. et al. Guiding Breast-Conserving Surgery in Patients After Neoadjuvant Systemic Therapy for Breast Cancer: A Comparison of Radioactive Seed Localization with the ROLL Technique. Ann Surg Oncol (2013) 20: 2569. doi:10.1245/s10434-013-2921-x.

[13] J.W. Jakub et al. Radioactive seed-localized breast surgery Current status of radioactive seed for localization of non palpable breast lesions. The American Journal of Surgery (2010) 199, 522–528.

Proposta para o Prêmio Inovação IPEN 2016

TÉCNICA DE MARCAÇÃO COM SEMENTES DE IODO-125 COMO LOCALIZADOR ALVO PARA TRATAMENTO CIRÚRGICO EM CÂNCER DE MAMA

Pesquisadora Principal



Dra. Maria Elisa Chuery Martins Rostelato

Co-Autor

Dr. Carlos Alberto Zeituni

São Paulo, 08 de Agosto de 2016