

Comparação de aspectos anatomopatológicos entre ROLL e carvão

Comparison of anatomopathological aspects between ROLL and Carbon localization

Janiceli Blanca Carlotto Hablich Silvestre¹, Antônio Carlos Ligocki Campos², Vinicius Milani Budel³, Plínio Gasperin Junior³, Teresa Cristina Cavalcanti⁴, Ana Paula Sebastião⁵, Cicero de Andrade Urban⁶, João Remí de Freitas Júnior⁷

Descritores

Doenças mamárias
Carvão vegetal
Marcação por isótopo

RESUMO

Objetivo: Vários métodos são descritos para a localização pré-operatória de lesões de mama clinicamente ocultas que necessitam de estudo histológico. A marcação com ROLL (localização radioguiada de lesões ocultas) utiliza injeção de radiofármaco na lesão oculta e localização intra-operatória com sonda de captação de radiação. A técnica de marcação com carvão consiste na injeção de solução de carvão ativado na lesão e localização visual. Ambas apresentam vantagens e desvantagens. O objetivo desse estudo foi comparar a eficácia entre as técnicas de carvão e ROLL para localização de lesões não palpáveis em relação aos aspectos anatomopatológicos, considerando as variáveis: peso e volume dos espécimes cirúrgicos excisados e alterações morfológicas quanto à resposta inflamatória. **Método:** Foram avaliados 84 casos mediante revisão retrospectiva de laudos anatomopatológicos e suas respectivas lâminas, 42 casos marcados com técnica ROLL e 42 com a técnica de carvão. As variáveis acima descritas foram comparadas por meio de testes estatísticos, assumindo nível de significância estatística de 5%. **Resultados:** Peso e volume dos espécimes cirúrgicos foram significativamente menores com a técnica do carvão ($p=0,002$ para peso e $p<0,001$ para volume). Quanto à reação inflamatória, observou-se presença de reação inflamatória aguda ou crônica na totalidade dos casos do grupo carvão, enquanto que em um caso do grupo ROLL foi demonstrada infiltração linfocítica ($p<0,001$). **Conclusão:** O carvão mostrou-se um marcador eficaz para localização de lesões não palpáveis da mama. Na comparação com a técnica do ROLL permitiu obtenção de espécimes cirúrgicos de menor peso e volume, estando associado à maior reação inflamatória.

Keywords

Breast diseases
Charcoal
Isotope labeling

ABSTRACT

Objective: Several methods are described for the preoperatively localization of clinically occult breast lesions that need to be defined histologically. The ROLL technique (radioguided occult lesion localization) uses radiotracer injection in hidden lesion and intraoperative localization with a gamma probe. The carbon

Trabalho realizado no Programa de Pós Graduação em Clínica Cirúrgica do Setor de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Paraná (UFPR) – Curitiba (PR), Brasil.

¹Departamento de Cirurgia Oncológica/ Mastologia, Instituto Sul Paranaense de Oncologia – Ponta Grossa (PR), Brasil.

²Departamento de Cirurgia do Hospital de Clínicas, UFPR – Curitiba (PR), Brasil.

³Departamento de Ginecologia e Obstetrícia do Hospital de Clínicas, UFPR – Curitiba (PR), Brasil.

⁴Departamento de Patologia do Hospital de Clínicas, UFPR – Curitiba (PR), Brasil.

⁵Departamento de Patologia, Universidade Positivo – Curitiba (PR), Brasil.

⁶Departamento de Mastologia, Hospital Nossa Senhora das Graças – Curitiba (PR), Brasil.

⁷Graduando do curso de Medicina da Universidade Estadual de Ponta Grossa – Ponta Grossa (PR), Brasil.

Endereço para correspondência: Janiceli Blanca Carlotto Hablich Silvestre – Departamento de Cirurgia Oncológica/Mastologia – Instituto Sul Paranaense de Oncologia – Rua Balduino Taques, 233, apartamento 64 – CEP: 84010-050 – Ponta Grossa (PR), Brasil – E-mail: jh.silvestre@hotmail.com

Conflito de interesses: nada a declarar.

Recebido em: 22/07/2014. **Aceito em:** 11/09/2014

marking is the injection of activated carbon in the lesion and visual localization. Both methods have advantages and disadvantages. The objective was to compare the efficacy of carbon marking and ROLL for locating non-palpable lesions by pathological aspects, considering the following variables: weight and volume of surgical specimens and morphological changes as the inflammatory response. Methods: 84 cases were assessed by a retrospective review of pathology reports and their histological H/E stained slides, 42 cases with ROLL and 42 with carbon marking. The variables described above were compared with Fisher exact test and Mann-Whitney test, assuming significance level of 5%. Results: Weight and volume of surgical specimens were significantly lower with carbon marking ($p=0.002$ for weight and $p<0.001$ for volume). In relation of the inflammatory reaction, the presence of acute or chronic inflammatory reaction was observed in all cases of the carbon group, while in only one case of the ROLL group was demonstrated lymphocytic infiltration. Conclusion: The carbon marking is effective marker for locating nonpalpable breast lesions. In comparison with ROLL, allowed obtaining surgical specimens of lower weight and volume, but is associated with the presence of inflammatory reaction.

Introdução

O câncer de mama tem impacto significativo na saúde da mulher. É, provavelmente, a mais temida das neoplasias malignas femininas devido à sua alta frequência e, sobretudo, pelos seus efeitos psicológicos que afetam a percepção da sexualidade e a própria imagem pessoal¹. A detecção precoce do câncer de mama diminui a mortalidade e morbidade inerentes à esta doença. Os tumores precoces são geralmente pequenos e não palpáveis. Nas últimas décadas, avanços no diagnóstico precoce do câncer de mama têm sido atingidos pela disseminação do *screening* mamográfico. Como consequência, a detecção de lesões clinicamente ocultas e o índice de procedimentos de cirurgia conservadora para tratamento do câncer em estádios precoces com lesões não palpáveis têm aumentado^{2,3}.

A chave para o sucesso no manejo destas lesões é a acurada localização pré-operatória para a exata identificação e excisão cirúrgica completa da lesão com margem de segurança suficiente, com a lesão centrada no espécime cirúrgico. Adicionalmente, objetiva-se preservar o máximo de tecido mamário sadio enquanto também se procura alcançar um ótimo resultado estético e mínima morbidade ao paciente, seguindo a filosofia do máximo tratamento com mínima mutilação^{1,3,5}.

Várias modalidades têm sido descritas para localização acurada de lesões de mama não palpáveis, cada uma com suas vantagens e riscos. Vão desde simples marcações na pele com azul de metileno ou nitrato de prata a agulhamento, ultrassonografia intraoperatória, injeção de corantes coloridos e carvão, bem como, mais recentemente, injeção de substância radioativa — ROLL⁶⁻⁸.

A localização de lesões radioguiada — *radioguided occult lesion localization* (ROLL) — utiliza uma solução de radiotraçador injetada adjacente à lesão sob guia ultrassonográfica ou via estereotáxica, permitindo subsequente remoção cirúrgica guiado

por um detector manual de raios gamma⁷. Por sua vez, a técnica de marcação com carvão utiliza uma suspensão aquosa de carvão a 4%, que é injetada na lesão sob guia estereotáxica ou ultrassonográfica. Enquanto a agulha é retirada, o carvão é continuamente injetado para produzir um trajeto de carbono da lesão até a pele, onde o carbono produz uma pequena tatuagem. Assim, é possível ao cirurgião seguir o trajeto do carvão até a lesão e excisá-la⁴.

O objetivo desse estudo foi comparar a eficácia entre as técnicas de carvão e ROLL para a localização de lesões não palpáveis em relação aos aspectos de peso e volume das peças cirúrgicas e reação inflamatória consequente à marcação por carvão e pelo ROLL.

Métodos

O projeto do trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal do Paraná.

Trata-se de um estudo retrospectivo, observacional e analítico. Os casos deste estudo são provenientes de dois laboratórios de Patologia da cidade de Curitiba/PR. A amostra constitui-se de 84 peças cirúrgicas procedentes de 77 pacientes portadoras de lesões mamárias impalpáveis, marcadas através de mamografia ou ultrassonografia, sendo 42 casos por punção e injeção de suspensão de carvão e 42 casos por punção e ROLL. Os critérios de inclusão no estudo foram casos marcados por carvão e ROLL constituídos por nódulos, área hipocóica ou assimetria focal, medindo até 1,7 cm, e microcalcificações de qualquer medida. Os critérios de exclusão foram lesões nodulares, áreas hipocóicas ou assimetria focal maiores que 1,7 cm ou lesões que foram marcadas por duas técnicas no mesmo procedimento.

Avaliou-se, inicialmente, os laudos anatomopatológicos já registrados, extraíndo-se os dados referentes ao tipo e tamanho

da lesão, peso e volume da peça cirúrgica. Em seguida as amostras foram avaliadas na totalidade de suas lâminas sendo selecionadas aquelas com alterações associadas à presença do carvão e da alteração impalpável que propiciou o procedimento cirúrgico, bem como das alterações morfológicas mais significativas em relação a componentes inflamatórios. Em todos os casos foram avaliados 10 campos de maior aumento com contagem diferencial da presença de neutrófilos, linfócitos e células gigantes.

As variáveis analisadas foram:

- Peso da peça: medida em gramas;
- Volume da peça: multiplicação das medidas de comprimento, largura e altura, expressa em cm³;
- Critérios morfológicos de inflamação:
 - Inflamação aguda: presença de neutrófilos;
 - Inflamação crônica: presença de linfócitos e células gigantes.

Os resultados das variáveis qualitativas foram expressos em frequências e percentuais. Já os resultados das variáveis quantitativas foram expressos em média, mediana, valor mínimo, valor máximo e desvio padrão. Para avaliação da associação entre o tipo de marcação e variáveis qualitativas dicotômicas foi considerado o teste exato de Fisher. Para comparação dos tipos de marcação, em relação às variáveis quantitativas, foi considerado o teste não paramétrico de Mann-Whitney. Para avaliação da condição de normalidade das variáveis quantitativas foi considerado o teste de Jarque-Bera. Valores de p menores do que 0,05 foram considerados estatisticamente significativos.

Resultados

Tipo de lesão investigada

Dentre as lesões, 67 delas foram representadas por nódulos, 13 por microcalcificações, 2 áreas hipocóicas e 1 assimetria focal (Tabela 1).

A maioria das lesões constituiu-se de nódulos, porém as amostras não foram homogêneas, com mais lesões do tipo nódulo no grupo carvão (92,9%) do que no grupo ROLL (66,7%). Em um caso do grupo ROLL, não foi possível levantar o tipo de lesão, por falta de dados no laudo anatomopatológico.

Peso e volume da peça cirúrgica

No grupo carvão, obtiveram-se peças cirúrgicas com menor peso comparado ao grupo ROLL, com $p=0,002$. É importante salientar que esta variável só foi registrada em 35 dos 42 casos do grupo ROLL e 26 dos 42 casos do grupo carvão. Em relação a variável de volume, a análise demonstrou volume da peça cirúrgica estatisticamente menor no grupo do carvão comparado ao ROLL (Tabela 2).

Infiltrado Inflamatório

Observou-se que nos espécimes marcados com carvão houve maior resposta inflamatória quando comparado ao ROLL ($p<0,001$). Infiltrado linfocitário, de células gigantes e de neutrófilos foi encontrado, respectivamente, em 97,6, 100 e 47,6% dos espécimes marcados com carvão, enquanto que no grupo ROLL houve apenas um caso que demonstrou discreto infiltrado linfocitário. Nenhum infiltrado de células gigantes ou neutrófilos foi demonstrado no grupo ROLL (Tabela 3).

Discussão

É de grande importância a localização pré-operatória adequada de lesões não palpáveis de mama para que a lesão-alvo seja retirada com sucesso, associada a exereses de menor quantidade de tecido mamário normal, seguindo a tendência das operações

Tabela 1. Tipo de lesão investigada

Tipo de Lesão	ROLL n (%)	Carvão n (%)	Valor p
Nódulo	28 (66,7)	39 (92,9)	0,007
Microcalcificações	10 (23,9)	3 (7,1)	
Área Hipocóica	2 (4,8)	0 (0)	
Assimetria Focal	1 (2,3)	0 (0)	
Não Especificado	1 (2,3)	0 (0)	
Total	42 (100,0)	42 (100,0)	

Tabela 2. Comparação entre pesos e volumes das peças cirúrgicas nos grupos ROLL e Carvão

	n	Média±DP	Valor p*
Peso			
Roll	35	40,9±34,8	0,002
Carvão	26	26,1±40,7	
Volume			
Roll	42	95,9±118,8	<0,001
Carvão	42	44,2±93,4	

*Teste não paramétrico de Mann-Whitney; DP: desvio padrão.

Tabela 3. Resposta inflamatória nos grupos ROLL e Carvão

	Carvão n (%)	ROLL n (%)	Valor p
Linfócitos/Cga			
Presença	41 (97,62)	1 (2,38)	<0,001
Ausência	1 (2,38)	41 (97,62)	
Células Gigantes/Cga			
Presença	42 (100,00)	0 (0,00)	<0,001
Ausência	0 (0,00)	42 (100,00)	
Neutrófilos/Cga			
Presença	20 (47,62)	0 (0,00)	<0,001
Ausência	22 (52,38)	42 (100,00)	
Total	42	42	

conservadoras atualmente preconizadas. Vários métodos e técnicas de marcação têm sido propostos, sendo que a técnica de marcação com radioisótopos (ROLL) tem ganhado adeptos em todo o mundo^{9,10}. A marcação com suspensão de carvão foi introduzida como meio de marcação de lesões impalpáveis na Suécia ao redor de 1979 e é utilizada em alguns centros ao redor do mundo¹¹. Considerando que a marcação com carvão é a preferência do serviço do qual a autora é parte integrante, e as características de estabilidade da marcação com solução de carvão ao longo do tempo, associado à escassez de relatos da literatura que avaliam as vantagens ou desvantagens desta técnica em comparação com as demais técnicas descritas, optou-se por realizar este estudo. Para avaliar a eficácia da técnica do carvão comparado à técnica ROLL, estudou-se retrospectivamente 42 casos da técnica carvão e 42 casos da técnica ROLL, amostrados em ordem sequencial cronológica, para não inferir em viés de seleção. Não houve homogeneidade da amostra quando considerado o tipo de lesão investigada, com maior número de nódulos no grupo carvão, o que pode ter interferido nos resultados, considerando que a avaliação intra-operatória de margens de um espécime que contenha um nódulo, comparado a um espécime que contenha microcalcificações, é diferente. Na primeira, o cirurgião habitualmente consegue definir a lesão e assim delimita margem de tecido sadio em torno da lesão, estabelecendo uma margem macroscópica. Já nas microcalcificações, não há delimitação da lesão, considerando que estas não são definidas macroscopicamente no tecido mamário, o que impede tal procedimento pelo cirurgião.

Peso e Volume

Analisando as variáveis de peso e volume das peças cirúrgicas excisadas nas técnicas de ROLL e carvão, o presente estudo mostrou que a técnica do carvão permitiu ressecção de peças cirúrgicas com menor peso e volume.

Poucos dados são encontrados na literatura sobre peso e volume na técnica do carvão e não há relatos de comparação desta técnica com as demais considerando estas variáveis. Assim, utilizou-se para fins de discussão os dados de literatura dos trabalhos que avaliaram ROLL versus agulhamento. A maioria dos estudos que compararam o peso de espécimes cirúrgicos entre a técnica ROLL e agulhamento, demonstrou menor peso com a técnica ROLL¹²⁻¹⁸.

Dois trabalhos mostraram maior peso do espécime na técnica ROLL, mas sem significância estatística^{19,20}. Neste estudo foi demonstrado que a técnica do carvão permitiu ressecção de peças com menor peso, comparado ao ROLL. Considerando que, na técnica ROLL, a determinação da localização da lesão (*hot spot*) e das margens de ressecção como *locus* ao redor da *hot spot*, onde a contagem cai bruscamente, é guiada pela radioatividade, e que o carvão é de detecção visual, os resultados obtidos pelo estudo atual

permitem levantar a possibilidade de que a visualização do carvão no momento do procedimento cirúrgico facilite ao cirurgião a identificação do sítio preciso da lesão, permitindo-o ser mais conservador quanto à quantidade de tecido removido.

Reposta Inflamatória

A resposta inflamatória foi aferida pela presença de neutrófilos, linfócitos e células gigantes de corpo estranho nas lâminas. Foi demonstrado infiltração linfocitária e de células gigantes em 97,6 e 100% dos espécimes, bem como 47,6% de presença de infiltrado neutrofilico nos espécimes marcados com carvão. No grupo ROLL, foi demonstrado discreto infiltrado linfocitário em apenas um caso.

Este achado corrobora com o descrito por Cavalcanti, em 2010, que demonstrou granulomas de corpo estranho, infiltração linfocítica e neutrofilica na quase totalidade da sua amostra de 135 casos, contradizendo dados anteriores²¹. Tal ocorrência é inusitada, já que as soluções usadas são teoricamente estéreis, não devendo propiciar reação inflamatória aguda. Já a grande maioria dos outros estudos da literatura referem que o carvão é material inerte e normalmente é fagocitado por macrófagos, levando a pouca ou nenhuma inflamação^{22,23}.

Não foi possível levantar os dados de tempo entre a injeção do carvão e o procedimento cirúrgico na amostra deste trabalho, considerando a série retrospectiva e falta deste dado devidamente registrado. É possível que o achado de resposta inflamatória crônica, definida pela presença de infiltrado linfocítico e de células gigantes, esteja relacionado ao tempo transcorrido entre a técnica de marcação e o ato cirúrgico, uma vez que na técnica de carvão, a marcação pode ser realizada dias ou mesmo meses antes do procedimento operatório, consequentemente permitindo que haja tempo para desenvolvimento de resposta inflamatória no tecido. Já na técnica ROLL, é obrigatória a injeção do marcador radioativo em no máximo 24 horas antes da cirurgia.

Conclusão

O conjunto de dados deste estudo de comparação de aspectos anatomopatológicos entre a técnica de carvão e a técnica ROLL permite concluir que:

Peças cirúrgicas de menor peso e volume foram obtidas com a técnica do carvão, comparadas com a técnica ROLL. A utilização do carvão está associada à presença de resposta inflamatória, caracterizada por infiltrado neutrofilico, linfocitário e de células gigantes.

Considerando as dados discutidos acima, acreditamos que a realização de novos trabalhos é justificada, para que o método do carvão seja mais difundido e utilizado em nosso meio.

Referências

- Machado RHS, de Oliveira AF, Rocha ACP, de Souza SAL, Martins FPP, Gutflin B, et al. Detecção e exeres de lesões mamárias não palpáveis orientadas por cirurgia radioguiada com injeção de ar para controle radiológico. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2005;27:650-5.
- Krekel NMA, Zonderhuis BM, Stockmann HBAC, Schreurs WH, Van Der Veen H, Meijer S, et al. A comparison of three methods for nonpalpable breast cancer excision. *EJSO J Cancer Surg.* 2011;37:109-15.
- Martínez AM, Sola M, de Tudela AP, Julián JF, Fraile M, Vizcaya S, et al. Radioguided localization of nonpalpable breast cancer lesions: randomized comparison with wire localization in patients undergoing conservative surgery and sentinel node biopsy. *AJR Am J Roentgenol.* 2009;193(4):1001-9.
- Moss HA, Barter SJ, Nayagam M, Lawrence D, Pittam M. The use of carbon suspension as an adjunct to wire localization of impalpable breast lesions. *Clin Radiol.* 2002;57:937-44.
- Paganelli G, Luini A, Veronesi U. Radioguided occult lesion localization (ROLL) in breast cancer: maximizing efficacy, minimizing mutilation. *Ann Oncol.* 2002;13:1839-40.
- Armstrong JS, Davies JD. Laboratory hading of impalpable breast lesions: a review. *J Clin Pathol.* 1991;44:89-93.
- Sajid MS, Parampalli U, Haider Z, Bonomi R. Comparison of radioguided occult lesion localization (ROLL) and wire localization for non-palpable breast cancers: a meta-analysis. *J Surg Oncol.* 2012;105:852-8.
- Dua SM, Gray RJ, Keshtgar M. Strategies for localization of impalpable breast lesions. *The Breast.* 2011;20:246-53.
- Van Esser S, Hobbelenk GG, Van Der Ploeg IM, Mali WPTHM, Van Diest PJ, Rinkes IHMB, et al. Radio guided occult lesion localization (ROLL) for non-palpable invasive breast cancer. *J Surg Oncol.* 2008a;98:526-9.
- Van Esser S, Hobbelenk GG, Peeters PHM, Buskens E, Van Der Ploeg IM, Mali WPTHM, et al. The efficacy of 'Radio guided Occult Lesion Localization' (ROLL) versus 'Wire-guided Localization' (WGL) in breast conserving surgery for non-palpable breast cancer: a randomized clinical trial – ROLL study. *BMC Surgery.* 2008b;8(9). doi: 10.1186/1471-2482-8-9.
- Rose A, Collins JP, Neerhut P, Bishop CV, Mann GB. Carbon localization of impalpable lesions. *Breast.* 2003;12:264-9.
- Nadeem R, Chagla LS, Harris O, Desmond S, Thind CR, Titterrell C, et al. Occult breast lesions: a comparison between radioguided occult lesion localization (ROLL) vs.wire-guided lumpectomy (WGL). *The Breast.* 2005;14:283-5.
- Thind CR, Desmond S, Harris O, Nadeem R, Chagla LS, Audisio RA. Radioguided localization of clinically occult breast lesions (ROLL): a DGH experience. *Clin Radiol.* 2005;60:681-6.
- Zgajnar I, Hocevar m, Frkovic-Grazio S, Hertl K, Schweiger E, Besic N. Radioguided occult lesion localization (ROLL) of the non palpable breast lesions. *Neoplasma.* 2004;51:385-9.
- Ronka R, Krogerus L, Leppanen E, Von Smitten K Leidenius M. Radio-guided occult lesion localization in patients undergoing breast – conserving surgery and sentinel node biopsy. *Am J Surg.* 2004;187:491-6.
- Gray RJ, Salud C, Nguyen K, Dauway E, Friedland J, Berman C, et al. Randomized prospective evaluation of a novel technique for biopsy or lumpectomy of nonpalpable breast lesions: radioactive seed versus wire localization. *Ann Surg Oncol.* 2001;8:711-5.
- Franco HM, Pérez LA, Alvarez MNG, Gómes JLU, Trejo CR, Méndez JS. Radioguided occult lesion localization (ROLL) versus wire-guided lumpectomy for non-palpable breast lesions: a randomized prospective evaluation. *J Surg Oncol.* 2008;97:108-11.
- Ocal K, Dag A, Turkmenoglu O, Gunay EY, Duce MN. Radioguided occult lesion localization versus wire-guided localization for non-palpable breast lesions: randomized controlled trial. *Clinics.* 2011;66(6):1003-7.
- Fraile M, Mariscal A, Lorenzo C. Radioguided occult lesion localization combined with sentinel node biopsy in women with breast cancer. *Cir Esp.* 2005;77:36-9.
- Rampaul RS, Bagnall M, Burrell H, Pinder SE, Evans AJ, Macmillan RD. Randomized clinical trial comparing radioisotope occult lesion localization and wire-guided excision for biopsy of occult breast lesions. *Br J Surg.* 2004;91:1575-7.
- Cavalcanti TCS. Lesões impalpáveis da mama marcadas com suspensão de carvão: avaliação de aspectos anatomopatológicos, viabilidade de interpretação e resposta inflamatória [dissertação]. Curitiba: IPEM. Faculdade Evangélica de Medicina; 2010.
- Patrikeos A, Wylie EJ, Bourke A, Frost F. Imaging of carbon granulomas of the breast following carbon tract localization. *Clin Radiol.* 1998;53:848-54.
- Mathieu MC, Bonhomme-Faivre L, Travagli JP, Seiller M, Contesso G. Presurgery labelling of breast tumors with a charcoal suspension for intratumor injection. *J Oncol Pharm Practice.* 2001;6(4):173-6.