

José Aristodemo Pinotti

CONTRIBUIÇÃO AO ESTUDO DA LINFOGRAFIA NA PROPEDEÚTICA DAS ME
TÁSTASES LINFÁTICAS DO CARCINOMA DE MAMA

Correlação Radiológico-Anátomo-Patológica
em Gânglios Axilares

Tese apresentada à Faculdade
de Ciências Médicas da Uni
versidade Estadual de Campi
nas para Concurso de Livre
Docência em Tocoginecologia

Campinas - São Paulo

1970

UNICAMP
BIBLIOTECA CENTRAL

" ...a esperança de sempre na inconsistência da sorte
a mesma alegria da vida na certeza da morte
o mesmo amor, a mesma traição, o frágil otimismo
que faz reflorescer o mesmo idealismo.
Ainda o cenário é igual.
No mesmo ar de medo e de ternura
nas janelas sem luz e na luz das estrelas
na mesma fonte antiga de água pura
procuram-se ilusões para depois perdê-las.
E ainda, acuada na serra, o mesmo homem solitário
luta na mesma terra, com outros homens iguais,
pela ventura de ser quando ninguém é mais..."

aos homens que estão implantando
uma nova universidade em Campinas

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS

Reitor - Prof. Zeferino Vaz

INSTITUTOS BÁSICOS

Instituto de Biologia	Prof.Walter August Hadler
Instituto de Matemática	Prof.Rubens Murillo Marques
Instituto de Física	Prof.Marcelo Dany de Souza Santos
Instituto de Química	Prof.Giuseppi Cilento
Instituto de Ciências Humanas	Prof.Fausto Castilho

Coordenador Geral da Universidade - Prof. Paulo Gomes Romeu

Coordenador Geral dos Institutos - Prof. Friedrich Gustav Brieger

Coordenador Geral das Faculdades - Prof. Antonio Augusto de Almeida

FACULDADE DE MEDICINA

Director: Prof. Silvio dos Santos Carvalhal

Departamentos:	Professôres Regentes
1. Matemática	Prof. Dr. João de Deus
2. Física	Prof. Dr. Carlos Alberto
3. Química	Prof. Dr. Maria da Silva
4. Biologia	Prof. Dr. Roberto Mendes
5. História	Prof. Dr. Ana Paula
6. Geografia	Prof. Dr. Paulo Roberto
7. Português	Prof. Dr. Sílvia Regina
8. Inglês	Prof. Dr. Marcos Vinícius
9. Artes	Prof. Dr. Luciana Costa
10. Educação Física	Prof. Dr. Ricardo Gomes

Anatomia Patológica	José Lopes de Faria
Clínica e Cirurgia	Silvio dos Santos Carvalhal
Tocoginecologia	Bussâmara Neme
Pediatria	Carlos Elyseo de Castro Corrêa
Medicina Social e Preventiva	Miguel Ignácio Tobar Acosta
Neurologia	Osvaldo de Freitas Julião
Oftalmologia	Antonio Augusto de Almeida
Otorrinolaringologia	Gabriel de Oliveira Silva Pôrto
Dermatologia	Raymundo Martins de Castro
Ortopedia e Reabilitação	João Delfino de Alvarenga Rossi
Medicina Legal	Manuel Pereira
Psicologia e Psiquiatria	Aníbal C. Silveira

Nota: A Faculdade não aprova nem reprova as opiniões exaradas nas teses que são apresentadas.

Í N D I C E

CAPÍTULO I	
Introdução.....	1
CAPÍTULO II	
Síntese Bibliográfica.....	6
CAPÍTULO III	
Método	12
CAPÍTULO IV	
Resultados	29
CAPÍTULO V	
Discussão	55
CAPÍTULO VI	
Conclusões	90
CAPÍTULO VII	
Referências Bibliográficas.....	92

Nota: As tabelas e figuras referentes aos diversos capítulos estão situadas logo após cada um dêles.

O uso da linfografia (linfangiadenografia ou linfangiografia) (138) no diagnóstico das afecções neoplásicas primárias ou secundárias do sistema linfático tem sido dos mais interessantes e controvertidos.

Nosso interesse pelo seu estudo adveio da grande importância das condições dos gânglios regionais na avaliação do prognóstico e na escolha da terapêutica, nos diversos tipos de neoplasias malignas dos órgãos genitais femininos e, particularmente, da mama.

No Carcinoma de Mama, a propedêutica clínica destinada ao estudo da axila apresenta limitações, principalmente nos casos pertencentes ao Estádio I (E_I)⁺ e Estádio II (E_{II})⁺ onde, frequentemente, não coincide com o exame anátomo-patológico minucioso pós-operatório.

Por essas razões, iniciamos a realização de linfografia de membros superiores, numa tentativa de avaliar melhor a axila de pacientes portadoras de Carcinoma Mamário. Estávamos a isso tecnicamente habilitados pela experiência adquirida nos exames linfográficos de membros inferiores, realizados especialmente em pacientes com carcinoma de colo de útero. Não contamos com grandes dificuldades nesse terreno. Defrontamos, entretanto, com sérios problemas na interpretação radiológica. Verificamos, bem cedo, que os padrões linfográficos descritos na literatura como sugestivos de invasão neoplásica, apareciam, com frequência superior à esperada, em casos de axilas normais.

+ Classificação por Estádios Clínicos recomendada pela União Internacional Contra o Câncer - UICC (33).

Notamos também, em algumas ocasiões, o inverso, ou seja, casos interpretados radiològicamente como normais demonstravam, histològicamente, comprometimento neoplásico ganglionar da axila.

Essas ocorrências de diagnósticos radiològicos falsos positivos e falsos negativos que observamos, quer em relação às vias linfáticas, quer às imagens ganglionares, têm, recentemente, sido apontadas e estudadas na literatura (3, 9, 15, 23, 41, 50, 60, 72, 89, 107, 169).

Antes de iniciarmos o presente estudo, tivemos oportunidade de realizar linfografia pré-operatória de membros superiores em 19 casos de Carcinoma de Mama, por nós operados. Nessa série de casos pudemos estudar, comparativamente, a acuidade da palpação da axila e da linfografia no diagnóstico das metástases tumorais dos gânglios linfáticos axilares.

Os resultados dessa observação podem ser analisados, examinando-se as Tabelas 1, 2 e 3, que apresentam dados sôbre a correlação do método clínico (palpação da axila) e do radiològico (linfografia) com o exame anátomo-patològico do conteúdo axilar. Verificamos que a incidência de diagnósticos falsos positivos e falsos negativos foi elevada nos dois métodos (Tabelas 1 e 2). A linfografia, entretanto, nos pareceu ser melhor que a simples palpação da axila (Tabela 3) e, no momento, é o único recurso propedêutico, não cirúrgico, capaz de nos oferecer melhores perspectivas de avaliar a axila no Carcinoma de Mama ou os gânglios pélvicos, nos carcinomas dos órgãos genitais.

Por essas razões planificamos a presente pesquisa, numa tentativa de contribuir para melhor interpretação dos exames linfográficos na propedêutica da disseminação linfática regional dos carcinomas, particularmente do Carcinoma de Mama.

Nosso interêsse voltou-se mais para as imagens gângli onares, visto que se relacionam com as fases mais precoces da invasão axilar.

O objetivo fundamental dêste trabalho é, através de uma metodologia de correlação radiológico — anátomo-patológico, estabelecer relação mais precisa entre as imagens radiológicas dos gânglios, na linfografia, e seu diagnóstico histológico de invasão neoplásica.

Agradecemos, de forma especial, aos Professôres Busamara Neme, Rubens Murillo Marques, Silvio dos Santos Carvalho, Zeferino Vaz e aos Doutôres Honóbio Chiminazzo, João Plutarco - Rodrigues Lima, Maria Helena Mancusi, Olga Maria Vulzke de Miranda e Rubens Marcondes Pereira, pelo contínuo apôio, ajuda e orientação que nos deram.

Na realização desta tese, muitos colaboraram ao longo de suas fases, tendo o autor recebido de uns, o exemplo, de outros o apôio e dos demais, o auxílio técnico indispensável. A todos, mencionados abaixo, o autor deixa consignado o seu reconhecimento.

Aos Professôres: Antonio Augusto de Almeida, Armando de Aguiar Pupo, Fernando Jorge Simão dos Santos Figueira, Francisco Ribeiro de Moraes Sampaio, Jairo de Almeida Ramos, Joaquim Onofre de Araujo, José Lopes de Faria, Marcello Marcondes Machado, Plinió Bove, Umberto Veronesi.

Aos Doutôres: Eduardo Lane, Erb Lent Cruz, Gustavo Antonio de Souza, João Paulo Achê de Freitas, José Waldemar Junqueira Cleto, Miguel Bove Neto, Pérsio Rebouças.

As Senhoras e aos Senhores: Eliana de Souza, Maria de Lourdes - Odenik, Mauro Congora Sanches, Neusa de Oliveira Bonfanti, Wilma Proide.

TABELA 1 - Pacientes com Carcinoma de Mama submetidas à linfografia de mem
bros superiores e, posteriormente, à mastectomia radical. Diag
nósticos clínico, anátomo-patológico e radiológico (linfografia) de cada
caso. Está referido como positivo (+) se há constatação diagnóstica de com
prometimento neoplásico; como negativo (—) constatação da ausência dêsse
tipo de comprometimento para qualquer dos métodos propedêuticos. Nas duas
últimas colunas (à direita) são apontados os diagnósticos falsos positi-
vos (F +) e falsos negativos (F —) clínicos e radiológicos.

TABELA 2 - Diagnósticos falsos positivos (Falso +) e falsos negativos -
(Falso —) nos métodos clínico (palpação) e radiológico (linfografia) para avaliar a axila de 19 pacientes estudadas, com carcinoma de mama, submetidas a mastectomia radical.

TABELA 3 - Erros diagnósticos nos métodos clínico (palpação) e radiológico (linfografia), usados para avaliar a axila de 19 pacientes estudadas, com carcinoma de mama, submetidas a mastectomia radical.

A linfografia iniciou-se no plano experimental, em 1930, com Funaoka & Cols (62) no Japão e com Carvalho & Cols. (26), em 1931, em Portugal.

Esses estudos continuaram na Europa (52, 77, 110), porém o método só conseguiu um lugar na propedêutica das afecções que acometem o sistema linfático, em 1954, com Kinmonth & Taylor (91), num estudo realizado em 15 pacientes com linfedema idiopático, nas quais os autores utilizaram injeções de substância radiopaca nos vasos linfáticos dilatados.

No ano seguinte, Kinmonth & Cols. (92) publicaram uma descrição minuciosa da técnica de injeção direta. Acredita-se que este trabalho tenha sido o estímulo para o atual interesse em linfografia.

A técnica original de Kinmonth (91) foi realizada em membros inferiores; limitava-se a visualizar os vasos e nódulos das extremidades e, ocasionalmente, os da porção mais baixa da pelve, dada a grande permeabilidade dos linfáticos ao contraste hidrossolúvel usado.

Wallace & Cols. (170, 171), em 1961-62, comprovaram que quantidades moderadas de contraste oleoso podiam ser injetadas no sistema linfático, sem grandes riscos, tornando possível a visualização mais completa do sistema linfático até o canal torácico, além de permitir que os gânglios continuassem a ser visualizados radiologicamente, por meses, após a injeção da substância radiopaca. Dessa forma conseguiu-se um tipo de seguimento, até então não possível, das pacientes submetidas à cirurgia, radioterapia ou quimioterapia de moléstias que afetavam o sistema linfático.

Com essas possibilidades e com a relativa inocuidade do meio de contraste (22, 34, 40, 46, 49, 53, 55, 59, 61, 66, - 71, 74, 75, 81, 94, 116, 120, 142, 151, 158), começaram a surgir inúmeras aplicações clínicas para a linfografia, tais como:

1. diagnóstico das afecções neoplásicas primárias ou secundárias do sistema linfático (10, 17, 29, 32, 38, - 43, 54, 64, 85, 93, 112, 125, 145, 163);
2. avaliação pós-operatória da radicalidade de determinadas terapêuticas cirúrgicas (83, 88, 96, 130, 143);
3. avaliação do efeito de tratamentos radioterápicos sobre o sistema linfático (11, 20, 169);
4. diagnóstico de linfedema (27, 48, 83, 96, 111, 135, - 146, 149, 155);
5. diagnóstico dos processos infecciosos específicos ou inespecíficos do sistema linfático (25, 86);
6. inúmeras outras (16, 35, 36, 37, 39, 58, 82, 83, 117, 165, 173).

Uma das mais interessantes e mais controvertidas aplicações da linfografia tem sido a sua utilização na propedêutica da disseminação das neoplasias malignas para o sistema linfático (1, 2, 5, 6, 13, 15, 28, 30, 41, 42, 44, 50, 51, 60, 70, 103, 131). Os estudiosos desse problema têm deparado com obstáculos, aparentemente sérios, que se relacionam com o tempo gasto na realização do exame, problemas de ordem técnica e, principalmente, com a falta aparente da acuidade do método no diagnóstico da invasão neoplásica secundária do sistema linfático (3, 23, 38, 50, 65, 70, 72, 73, 78, 98, 102, 107, 112).

Referências ao uso da linfografia, com essa finalidade, no homem, têm sido feitas por diversos investigadores (12, 56,

90, 102, 104, 119, 122, 125, 144, 145, 148, 162, 163, 171). En quanto uns são otimistas quanto às suas possibilidades propedêuticas (2, 3, 9, 18, 23, 42, 43, 73, 101, 107, 118, 126, 128, 140, 172), outros são pessimistas (30, 41, 50, 119, 166). A maioria, entretanto, aceita a linfografia como único método que, no no momento nos pode fornecer alguns dados a mais do que o exame clínico (3, 15, 23, 42, 43, 60, 63, 73, 89, 95, 97, 107, 128, 170).

Dentro dessa área de pesquisa, a maior parte das observações têm sido feitas com linfografia de membros inferiores, objetivando, em geral, o estudo do sistema linfático pélvico (14, 19, 32, 43, 72, 78, 79, 124, 131, 141). Um número menor de autôres (3, 18, 23, 45, 73, 88, 89, 98, 99), provavelmente por dificuldades de ordem técnica (1, 13), tem realizado exames linfográficos de membros superiores para a avaliação do grau de invasão neoplásica da axila em pacientes com Carcinoma de Mama.

Tjernberg (152), em 1956, mostrou que disseminações linfáticas regionais de tumores, produzidas experimentalmente - em animais, poderiam ser demonstradas por essa técnica. O estudo seguinte de Tjernberg (153) e os de um número reduzido de outros autores (4, 89, 101), foram cuidadosamente controlados do ponto de vista anátomo-patológico, mas a maioria dos trabalhos a êsse respeito, em seres humanos, foram submetidos a um contrôle histológico limitado (8, 15, 18, 24, 30, 41, 42, 43, 60, 65, 107, 119, 128, 162, 167).

Kendall & Cols. (89) realizaram pesquisa cuidadosa - de correlação histológica-radiológica em casos de Carcinoma de Mama. Estudaram 9 pacientes, tendo, em 4, realizado uma correlação entre os achados radiológicos e anátomo-patológicos de 57 gânglios retirados. Concluíram que a linfografia ainda é insuficien

tenente estudada para ser colocada na prática com a finalidade proposta, particularmente na detecção das pequenas invasões metastáticas e enfatizaram a necessidade de maior experiência.

Abbes & Martin (4) levaram a efeito exaustivo trabalho de confrontação histo-radiológica para estudar o valor da linfografia no diagnóstico das metástases tumorais nos gânglios. Concluíram afirmando que, com êsse método, a probabilidade de um diagnóstico exato está em torno de 70%.

Fletcher (57), recentemente, março de 1969, afirmou que o exame linfográfico é realmente de interpretação difícil, porém, quando realizado corretamente e interpretado por quem tem experiência, informa com boa segurança.

A maioria dos estudiosos do assunto tem apresentado resultados tanto falsos positivos, como falsos negativos da linfografia, em proporções muito variáveis.

As causas mais comumente apontadas, para os resultados falsos positivos, têm sido:

- 1) processos inflamatórios ganglionares, ocasionando certos tipos de imagens nos gânglios, de difícil interpretação (5,18, 45, 50, 167, 169);
- 2) fibrose nos gânglios resultante, entre outras causas, de radioterapia anterior (38, 106, 108, 142, 168);
- 3) "hilos gordurosos" (89, 167, 168, 169), que podem determinar imagens radiológicas de grandes falhas de enchimento nos gânglios.

Para explicar os resultados falsos negativos, têm sido aventadas as seguintes hipóteses:

- 1) a dificuldade de visualização ou a pouca importância que se dá às pequenas imagens radiológicas de "falhas de enchimento" (42, 43, 50, 95, 167), que poderiam corresponder a gânglios com pequenas metástases do tumor primitivo;

- 2) dificuldade de visualização ou a pouca importância que se dá a pequenas opacidades lineares (42, 95), que corresponderiam a gânglios com invasão neoplásica quase total;
- 3) vários autores (23, 42, 43, 75, 95, 167, 171), têm detectado a ocorrência de resultados falsos negativos, determinados - por gânglios totalmente invadidos que não se contrastam.

Recentemente, Bruce & Hare (23), 1967, em trabalho cujo objetivo era estabelecer o papel da linfografia na detecção de metástases carcinomatosas nos linfonodos, estudaram 13 casos, cujos tumores primários eram de diversas origens. Usaram método - de correlação radiológico-anátomo-patológico, sem individualização de gânglios. Concluíram que, a despeito das dificuldades, a linfografia fornece informações relativas aos gânglios linfáticos regionais de pacientes com carcinoma, que não podem ser obtidas por nenhum outro meio, e, se quisermos melhorar as possibilidades diagnósticas do método, é importante que suas limitações sejam conhecidas cuidadosamente. Afirmaram que, para isso, há necessidade de uma cuidadosa correlação radiológica-anátomo-patológica em uma série de gânglios, se possível, originários de casos cujos tumores primários tenham a mesma sede, a fim de diminuir as causas de erro.

Essa mesma opinião têm sido emitida por inúmeros autores estudiosos do método (2, 3, 6, 42, 73, 89, 95, 101, 162, - 150).

Todos esses trabalhos, realizados com a finalidade de sondagem diagnóstica, trouxeram interessantes contribuições ao conhecimento do sistema linfático no ser humano normal. (115). Lamarque & Cols., (103) em 1967, realizaram extenso trabalho de correlação radiológica-anátomo-patológica, estudando específica

mente o valor semiológico das imagens ganglionares. Além de questionar certas concepções clássicas de anatomia e fisiologia do sistema linfático, contribuíram com algumas conclusões a respeito do diagnóstico radiológico das metástases tumorais ganglionares. Enfatizaram também a necessidade de estudos semelhantes, que visem interpretar as diferentes imagens radiológicas, estudando a distribuição do lipiodol intra-ganglionar, em função da estrutura do gânglio, sua fisiologia e suas modificações patológicas.

Ottaviani (120), adicionando aos seus estudos anatômicos as contribuições clínico-radiológicas, advindas dos inúmeros trabalhos sobre linfografia, chega a importantes conclusões. Afirma que a variabilidade das imagens radiológicas dos gânglios normais advém da variabilidade anatômica e fisiológica dos mesmos. Estabeleceu, nesse sentido, uma tentativa de classificação dos gânglios linfáticos, de grande valor para melhorar a acuidade da linfografia diagnóstica. Essa classificação nunca chegou a ser utilizada pelos autores da língua inglesa. Entretanto, recentemente Hodel (76), na Alemanha, sem citar os trabalhos de Ottaviani, admite, como causa de diagnóstico radiológico falso positivo, a existência de gânglios sem alterações patológicas, que não se opacificam ou se opacificam mal mercê de "razões anatômicas".

À presente pesquisa foi realizada na Universidade Estadual de Campinas, tendo sido iniciada em junho de 1966.

Sua casuística é constituída de 272 gânglios axilares pertencentes a 12 pacientes com diagnóstico de Carcinoma de Mama (Tabela 4), nas quais se realizou linfografia bilateral de membros superiores, antes do tratamento cirúrgico a que foram submetidas. O procedimento para a realização do exame radiológico, que não difere muito dos apresentados na literatura (21, 84, 86, 87, 90, 111, 116, 157), é o seguinte:

1. injeta-se, por via intradérmica ou subcutânea, nos 4 espaços intermetatarsianos, 0,25 ml. de azul patente (Patent Blue) em cada interespaço. A droga é injetada nas duas mãos ao mesmo tempo e, na medida do possível, o exame procede simultaneamente em ambos os membros superiores, em todos os tempos que se seguem;
2. pede-se à paciente que esvazie a bexiga e, eventualmente, o intestino, para evitar interrupções nas próximas 1 ou 2 horas do exame; a seguir, coloca-se a mesma em decúbito dorsal na mesa do exame radiológico, que é recoberta por um colchão de espuma de 5 cm de espessura;
3. sob anestesia local, após 30 a 60 minutos da injeção de azul patente, faz-se uma pequena incisão transversa na face dorsal da mão, próxima ao punho. A incisão deve cruzar vários riscos verde-azulados, que se irradiam dos pontos de injeção do corante em direção cefálica. Uma dissecação superficial e cuidadosa é realizada até que vários vasos linfáticos corados sejam isolados;
4. um dos vasos é canulizado com uma agulha especial (B-D Lymphangiography set 18 inches)[†] conectada por um cateter de

+ - Becton Dickinson and Company - Rutherford, N.Y.

plástico a uma seringa de 20 ml., contendo contraste oleoso radiopaco (Lipiodol Ultrafluído)⁺⁺ na quantidade de 5 a 6 ml. para cada membro superior;

5. a seringa é colocada em um aparelho especial para administração sob pressão controlada, que permite aumentar ou diminuir a velocidade da injeção;
6. ao término da injeção, obtêm-se radiografias das regiões visadas, comumente chamadas RX de fase de enchimento ou RX imediato que, doravante, passaremos a denominar, de acordo com Ree & Cols. (138), de linfangiograma (Figura 1). Obtêm-se novas radiografias 24 horas após, quando se conseguem maiores detalhes da arquitetura dos gânglios linfáticos. A esta segunda série de radiografias, comumente chamada de RX de 24 horas ou RX da fase de gânglios, denominaremos linfangiograma (138) (Figura 2). As radiografias são realizadas em incidência pósterio-anterior e oblíquas, a fim de se evitar a superposição da imagem clavicular aos gânglios axilares contrastados.

Tôdas as pacientes foram por nós operadas e tiveram seus gânglios axilares retirados em monobloco, envoltos pela fáscia clavicular-pectoral-axilar, de acordo com os princípios fundamentais de Halsted (127). No caso nº 4, a mastectomia foi realizada durante a autópsia, pois tratava-se de Carcinoma de Mama E_{IV} sem indicação cirúrgica.

Imediatamente após a cirurgia, as peças foram radiografadas (Figura 3) e, em seguida, dissecadas pela técnica recomendada por Achê (7) por Sirtori (147). Os gânglios axilares foram individualizados e divididos em 3 grupos: superior, médio e inferior, usando-se como ponto de referência o músculo pequeno peitoral. Consideramos, fazendo parte do grupo superior, aqueles gânglios que se situassem para cima e para dentro do bordo supe

⁺⁺ - Laboratoires André Guerbet - França

rior do pequeno peitoral; do grupo médio, os que se situassem - entre os dois bordos do músculo; e do grupo inferior, os que es - tivessem para fora e para baixo do bordo inferior do pequeno pei - toral (154). Todas as peças cirúrgicas foram dissecadas pela - mesma pessoa.

Os gânglios, separados dessa forma, foram numerados - com algarismos radiopacos, radiografados (Figura 4) e, em segui - da, fixados em formol a 10%, sendo cada um identificado com o número e o grupo ganglionar a que pertencia, a fim de tornar pos - sível a posterior correlação histológica-radiológica de cada gânglio.

Sua distribuição em grupos está referida na Tabela 5. Excluindo gânglios não estudados por impossibilidades técnicas, foram analisados, na presente pesquisa, um total de 272 gân - glios.

No laboratório de patologia, os gânglios foram seccio - nados no seu maior diâmetro. O fragmento obtido, incluído em parafina, foi cortado a 6 micra de espessura e os cortes corados com hematoxilina-eusina (HE).

No exame microscópico, o gânglio foi hipoteticamente dividido em 4 quadrantes, a fim de possibilitar o cálculo apro - xinado da área invadida por tumor e da área com sinais histoló - gicos de penetração de contraste. Além disso, eram descritas ou - tras eventuais alterações, tais como fibrose e quantidade anor - malmente grandes de tecido gorduroso no hilo.

Com êsse procedimento, tínhamos em mão, para estudo - comparativo com a imagen radiológica, o aspecto histológico de cada um dos gânglios pertencentes às axilas das 12 pacientes es - tudadas (Figura 5). A descrição do aspecto radiológico e o diag - nóstico radiológico dos 272 gânglios pertencentes a êste traba - lho foram feitos em reuniões, às quais compareceram as equipes

da Disciplina de Radiologia e do Setor de Mastologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas. Intencionalmente, não eram revelados às equipes os resultados histológicos, nem o estágio clínico dos tumores primitivos, a fim de tornar possível uma avaliação da acuidade atual do método e detectar os diagnósticos radiológicos falsos positivos e falsos negativos, os quais deveriam ser estudados nas suas causas.

Foram descritos 9 aspectos radiológicos nos gânglios examinados, assim classificados:

1. Normal reticular-granular (NORMAL RET.): Gânglio totalmente contrastado com aspecto reticular-granular (Figura 5).
2. Falha de enchimento grande regular (FE GR.REG.): Gânglio apresentando falha de enchimento por contraste, ocupando mais de 30% de seu volume e de limites regulares.
3. Falha de enchimento grande irregular (FE GR.IRR.): Gânglio apresentando falha de enchimento por contraste, ocupando mais de 30% de sua superfície e de limites irregulares (Figuras 6 e 7).
4. Falha de enchimento pequena (FE PEQ.): Gânglio apresentando falha de enchimento por contraste equivalente a menos de 30% de sua superfície (Figura 8).
5. Enchimento mínimo (ENCH.MIN.): Gânglios em que a parte contrastada equivalia a porções mínimas de sua superfície, aproximadamente menos de 5% (Figura 9).
6. Não contrastados (NÃO CONTR.): Gânglios que não apresentavam sinais radiológicos da presença de contraste.
7. Contrastados com pouca densidade (CONT.P.DEN.): Gânglios contrastados, porém com densidade radiológica nitidamente inferior a dos habitualmente considerados normais (NORMAL RET) (Figura 10).

8. Contrastados irregularmente (CONT.IRREG.): Gânglios com distribuição irregular do contraste, sem chegarem a apresentar nítidas falhas de enchimento (Figura 11).
9. Contrastados homogêneamente (CONT.HOM.): Gânglios contrastados de uma forma homogênea, sem aquêlo aspecto reticular-granular habitualmente considerado normal (Figura 12).

Foram feitos 2 tipos de diagnósticos radiológicos dos gânglios: um que chamamos "objetivo" e se baseia exclusivamente nos aspectos radiológicos como foram descritos anteriormente, ou seja, consideramos:

Normais: gânglios classificados nos grupos 1 e 4 dos aspectos radiológicos;

Metastáticos: (Invadidos pelo tumor ou Positivos): gânglios classificados nos grupos 2 e 3;

Duvidosos: gânglios classificados nos grupos 7, 8 e 9;

Ininterpretáveis: gânglios classificados no grupo 6.

O outro tipo de diagnóstico foi chamado de "subjetivo". Para realizá-lo, não exigíamos justificativas, mas tão somente a opinião do grupo entrevistado, se se tratava de um gânglio normal, metastático, duvidoso ou ininterpretável.

Além dêsse estudo de correlação patológica-radiológica, procuramos estudar também a linfografia como um todo, do ponto de vista radiológico. Através de entrevistas com os radiologistas, solicitamos, a cada um dêles, separadamente, a análise dos diversos parâmetros radiológicos para os 12 casos, pertencentes a êste estudo. Nosso objetivo era avaliar o possível-subjetivismo nos diagnósticos e verificar a variabilidade dos mesmos entre diferentes radiologistas.

Para o presente trabalho estudaram-se 26 variáveis, assim discriminadas:

1. Estádio Clínico do Tumor, de acôrdo com a Classificação da União Internacional Contra o Câncer (UICC) (33).
2. Idade da paciente em anos completos.
3. Tamanho do maior diâmetro do tumor em centímetros.
4. Exame clínico da axila (113), de acôrdo com a classificação TNM da UICC (47).
5. Radioterapia prévia à linfografia: presente ou ausente.
6. Número total de gânglios encontrados no exame anátomo-patológico.
7. Diagnóstico radiológico das vias linfáticas no linfangiograma: positivo (presença de metástases tumorais), negativo - (ausência) ou duvidoso, de acôrdo com o parecer de 3 radiologistas, separadamente. O diagnóstico era anotado para ca da radiologista.
8. Aparecimento de vias linfáticas pouco comuns no linfangiograma; usou-se código numérico para os diversos tipos de vias descritas, de acôrdo com o parecer de 3 radiologistas, se paradamente. O diagnóstico era anotado para cada radiologista.
9. Sinais notados nas vias linfáticas no linfangiograma; usou-se código numérico para os diversos tipos de sinais descritos, de acôrdo com o parecer de 3 radiologistas, separadamente. O diagnóstico era anotado para cada radiologista.
10. Diagnóstico radiológico do linfadenograma: positivo, negativo ou duvidoso, de acôrdo com o parecer de 3 radiologistas, separadamente. O diagnóstico era anotado para cada radiologista.
11. Comparação com o aspecto radiológico da axila contra-lateral (o exame foi realizado sempre dos 2 lados): se havia diferença entre as duas, se eram semelhantes ou se ficavam dúvi

das a respeito, de acôrdo com o parecer de 3 radiologistas, separadamente. O diagnóstico era anotado para cada radiologista.

12. Diagnóstico radiológico final: positivo, negativo ou duvidoso, de acôrdo com o parecer de 3 radiologistas, separadamente. O diagnóstico era anotado para cada radiologista.
13. Diagnóstico anátomo-patológico final: positivo ou negativo. Considerou-se positivo para axila que contivesse um ou mais gânglios com metástases tumorais.
14. Número total de gânglios invadidos por metástases do tumor primitivo.
15. Análise do linfadenograma: usou-se código numérico para os diversos sinais descritos, de acôrdo com o parecer de 3 radiologistas separadamente. O diagnóstico era anotado para cada radiologista.
16. Número total de gânglios contrastados.

II -Para cada Gânglio:

1. Aspecto radiológico: as imagens radiológicas foram classificadas em 9 categorias, de acôrdo com os aspectos descritos anteriormente.
2. Diagnóstico radiológico "subjetivo": positivo, negativo, duvidoso ou ininterpretável, de acôrdo com o descrito anteriormente, neste mesmo capítulo.
3. Tamanho em centímetros do maior diâmetro do gânglio.
4. Percentagem de invasão por metástases: em percentagem da área do corte histológico invalida pelo processo neoplásico.
5. Grupo axilar a que pertence o gânglio: superior, médio ou inferior, de acôrdo com o que foi descrito anteriormente, - neste mesmo capítulo.

6. Diagnóstico anátomo-patológico: positivo (presença de metástases de tumor primitivo) ou negativo (ausência).
7. Quantidade anormalmente grande de gordura no hilo: ausente ou presente, de acordo com a avaliação do patologista no exame histológico.
8. Fibrose no gânglio: ausente ou presente, de acordo com a avaliação do patologista, no exame histológico.
9. Análise radiológica da parte contrastada nos gânglios com qualquer tipo de falha de enchimento: normal não normal ou duvidosa, de acordo com o aspecto radiológico apresentado. Considerou-se normal o aspecto "NORMAL RET", e não normal, os aspectos "CONT.P.DEN.", "CONT.IRREG." e "CONT.HOM".
10. Diagnóstico radiológico "objetivo": negativo, positivo, duvidoso ou ininterpretável, de acordo com o descrito anteriormente, neste mesmo capítulo.

Uma série de outras variáveis, derivadas do estudo de cada gânglio e de cada caso, foram anotadas para futuras investigações.

A apuração das tabelas de contingência foi realizada pelo programa TAB da Biblioteca de Programas do Centro de Computação Eletrônica do Instituto de Matemática da Universidade de São Paulo, em computador B-3500.

Nas tabelas de contingência os contrastes entre as probabilidades nas caselas das várias multinomiais, foram feitos pelo método de Goodman (67, 68), o qual garante que todos os possíveis contrastes de interesse possam ser feitos a um nível global de significância pré-fixado e que foi sempre de 5%.

Dado o grande número de contrastes a ser realizado, as comparações foram feitas utilizando-se o programa CONGOO (Contrastes de Goodman) escrito em linguagem APL (80) para o computador IBM 1130 do Centro de Computação do Instituto de Matemática, Estatística e Ciências da Computação da Universidade Estadual de Campinas, pelo Prof. R. Murillo Marques.

TABELA 4 - Pacientes submetidas ao estudo: identificação, idade, cõr, la
do da mama em que se encontrava o tumor, avaliação clínica da
axila pelo sistema TNM (47) e estágio clínico da moléstia (classificação
recomendada pela União Internacional Contra o Câncer (33)).

TABELA 5 - Distribuição dos 272 gânglios concernentes as 12 pacientes, analisados no trabalho, de acôrdo com o grupo axilar a que pertenciam.

Figura 1 - Caso 2. Radiografia obtida logo após a injeção de contrastenas vias linfáticas dos dois membros superiores (Linfangiograma). Pode-se verificar já na fase de visualização das vias linfáticas, claramente, as diferenças entre o lado normal (E) e o patológico (D), notando-se neste último, além de ectasias, dilatações e "by pass" nas vias linfáticas, presença de contraste na fossa supra-clavicular.

Figura 2 - Caso 2. Radiografia obtida 24 horas após a injeção de contraste (Linfadenograma), notando-se vários sinais radiológicos à direita, indicativos de comprometimento neoplásico da axila: ausência de gânglios contrastados, estase de contraste e extravasamento perilinfático de contraste.

Figura 3 - Caso 6. Radiografia da peça cirúrgica obtida após mastectomia radical, notando-se gânglios axilares contrastados.

Figura 4 - Caso 6. Radiografia dos gânglios axilares identificados após a dissecação, para possibilitar a correlação radiológico - anatomo-patológica posterior.

A

B

Figura 5 - Caso 8, gânglio nº1: A) Aspecto radiológico descrito como reticular-granular (NORMAL RET). B) Corte histológico (vista panorâmica). Trata-se de um gânglio que em maior aumento não apresentou metástases tumorais demonstrando sinais histológicos da presença de contraste (Vide Capítulo Discussão item I).

A

B

Figura 6 - Caso 10, gânglio nº 16. A) Aspecto radiológico descrito como falha de enchimento grande,,de limites irregulares (FE GR. IRR.). B) Corte histológico (vista panorâmica) do mesmo gânglio que anátomo-patologicamente revelou a presença de metástases tumorais.

Figura 7 - Caso 6, gânglio nº 13. Aspecto radiológico descrito como falha de enchimento grande, de limites irregulares (FE GR. IRR.). O exame histológico revelou a presença de metástases tumorais.

A

B

Figura 8 - Caso 1, gânglio nº 11. A) Aspecto radiológico descrito como falha de enchimento pequena (FE PEQ.). B) Corte histológico (vista panorâmica). Percebe-se que a falha de enchimento da imagem radiológica correspondente ao hilo do gânglio no corte histológico. O exame anátomo-patológico em maior aumento não revelou a existência de metástases tumorais.

A

B

Figura 9 - Caso 4, gânglio nº 2. A) Aspecto radiológico descrito como enchimento mínimo (ENCH.MIN.). B) Corte histológico (vista panorâmica) do gânglio que se revelou ao exame anátomo-patológico em maior aumento amplamente invadido por metástases tumorais.

A

B

Figura 10 - Caso 6, gânglio nº 8. A) Aspecto radiológico descrito como -
contrastado com pouca densidade (CONT.P.DEN .). B) Corte his-
tológico (vista panorâmica) do mesmo gânglio que ao exame anátomo-patoló-
gico em maior aumento não se apresentou invadido por metástases tumorais.

A

B

Figura 11 - Caso 12, gânglio nº 14. A) Aspecto radiológico descrito como contrastado irregularmente (CONT.IRREG.). B) Corte histológico (vista panorâmica) do mesmo gânglio que apresentou metástases tumorais ao exame anátomo-patológico em maior aumento.

A

B

Figura 12 - Caso 1, gânglio nº 19. A) Aspecto radiológico descrito como contrastado homogêneamente (CONT.HOM.). B) Corte histológico (vista panorâmica) correspondente. O gânglio apresentava metástases tumorais no exame histológico em maior aumento.

I - Estudo das Imagens Radiológicas Ganglionares

A fim de atender ao principal objetivo dêste trabalho, procuramos correlacionar os aspectos radiológicos dos gânglios com seus diagnósticos anátomo-patológicos (Tabela 6). Estudamos também a influência que certas variáveis como tamanho do gânglio (Tabelas 7 e 8), grupo axilar a que pertencem - (Tabelas 9, 10 e 11), estágio clínico da moléstia (Tabelas 12, 13, 14 e 15), exame clínico da axila (Tabelas 16, 17 e 18) e tamanho do tumor primitivo (Tabelas 19, 20, 21 e 22) possam ter sobre essa correlação radiológico - anátomo-patológica.

Procuramos verificar os aspectos radiológicos predominantes nos gânglios sem metástases e com metástases tumorais (Tabelas 23 e 24) e a influência que o aspecto radiológico da parte contrastada poderá ter no diagnóstico radiológico dos gânglios com grandes falhas de enchimento (Tabela 25).

II - Estudo dos Diagnósticos Radiológicos Falsos Positivos e Falsos Negativos.

Com a finalidade de conhecer as limitações do método e dessa forma contribuir para melhorar a sua acuidade, demos especial ênfase ao estudo dos erros de diagnóstico. Na Tabela 26, são apresentados os diagnósticos radiológicos falsos positivos e falsos negativos, considerando-se o diagnóstico radiológico "objetivo", como foi definido no capítulo anterior.

Nas Tabelas 27 e 28, estudamos respectivamente a presença

de tecido gorduroso em quantidades anormalmente grandes e fibrose, nos gânglios cujos diagnósticos radiológicos foram falsos positivos.

Nas Tabelas 29 e 30, estudamos a relação entre percentagem de invasão do corte histológico do gânglio por metástases tumorais e os diagnósticos radiológicos falsos negativos e coincidentes positivos, respectivamente. Entende-se por diagnóstico radiológico coincidente positivo(++), um diagnóstico radiológico de presença de metástases tumorais comprovado histologicamente.

III - Outras Correlações

Procuramos analisar outras variáveis que poderiam influenciar o diagnóstico radiológico: estudamos o número e percentagem de gânglios contrastados e não contrastados nos diversos grupos de gânglios axilares (Tabela 31) e correlacionamos a presença ou ausência de metástases tumorais, no exame histológico dos gânglios, com o tamanho dos mesmos (Tabela 32).

TABULA - 6 - Distribuição dos gânglios axilares pertencentes ao estudo, segundo os diversos aspectos radiológicos descritos neste trabalho e o diagnóstico anátomo-patológico de presença de metástases tumorais

ASPECTOS RADIOLOGICOS	DIAGNÓSTICO A.PATOLÓGICO		
	POSITIVO	NEGATIVO	TOTAL
1 - NORMAL RET.	4 (8,9%)	41 (91,1%)	45 (100,0%)
2 - FE GR.REG.	5 (41,7%)	7 (58,3%)	12 (100,0%)
3 - FE GR.IRR.	17 (77,3%)	5 (22,7%)	22 (100,0%)
4 - FE PEQ.	0 (0%)	3 (100,0%)	3 (100,0%)
5 - ENCH.MIN.	14 (43,8%)	18 (56,2%)	32 (100,0%)
6 - NÃO CONT.	56 (41,8%)	78 (58,2%)	134 (100,0%)
7 - CONT.P.DEN.	0 (0%)	6 (100,0%)	6 (100,0%)
8 - CONT.IRREG.	4 (36,4%)	7 (63,6%)	11 (100,0%)
9 - CONT.HOM.	2 (100,0%)	0 (0%)	2 (100,0%)
TOTAL	102 (38,2%)	165 (61,8%)	267 (100,0%)

TABELA - 7 - Gânglios com o maior diâmetro menor do que 1 cm.,
classificados segundo o aspecto radiológico e o
diagnóstico anátomo-patológico de metástases do
tumor primitivo.

DIAGNÓSTICO A.PATOLÓGICO ASPECTOS RADIOLÓGICOS			
	POSITIVO	NEGATIVO	TOTAL
1 - NORMAL RET.	4 (13,3%)	26 (86,7%)	39 (100,0%)
2 - FE GR.REG.	2 (33,3%)	4 (66,7%)	6 (100,0%)
3 - FE GR.IRR.	5 (83,3%)	1 (16,7%)	6 (100,0%)
4 - FE PEQ.	0 (0%)	3 (100,0%)	3 (100,0%)
5 - ENCH.MIN.	9 (47,4%)	10 (52,6%)	19 (100,0%)
6 - NÃO CONTR.	36 (36,0%)	64 (64,0%)	100 (100,0%)
7 - CONT.P.DEN.	0 (0%)	6 (100,0%)	6 (100,0%)
8 - CONT.IRREG.	2 (28,6%)	5 (71,4%)	7 (100,0%)
9 - CONT. HOM.	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
TOTAL	58 (32,8%)	119 (67,2%)	177 (100,0%)

TABELA - 8 - Gânglios com o maior diâmetro maior do que 1 cm.,
classificados segundo o aspecto radiológico e o
diagnóstico anátomo-patológico de metástases tumo
rais.

DIAGNÓSTICO A.PATOLÓGICO ASPECTOS RADIOLÓGICOS	POSITIVO	NEGATIVO	TOTAL
1 - NORMAL RET.	0 (0%)	15 (100,0%)	15 (100,0%)
2 - FE GR.REG.	3 (50,0%)	3 (50,0%)	6 (100,0%)
3 - FE GR.IRR.	12 (75,0%)	4 (25,0%)	16 (100,0%)
4 - FE PEQ.	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
5 - ENCH.MIN.	5 (38,5%)	8 (61,5%)	13 (100,0%)
6- NÃO CONTR.	20 (58,8%)	14 (41,2%)	34 (100,0%)
7 - CONT.P.DEN.	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
8 - CONT.IRREG.	2 (50,0%)	2 (50,0%)	4 (100,0%)
9 - CONT.HOM.	2 (100,0%)	0 (0%)	2 (100,0%)
TOTAL	44 (48,9%)	46 (51,1%)	90 (100,0%)

TABULA - 9 - Gânglios pertencentes ao grupo superior da axila, classificados segundo o aspecto radiológico e o diagnóstico anatomo-patológico de metástases tumorais.

DIAGNÓSTICO A.PATOLÓGICO ASPECTOS RADIOLÓGICOS			
	POSITIVO	NEGATIVO	TOTAL
1- NORMAL RET.	0 (0%)	7 (100,0%)	7 (100,0%)
2 - FE GR.REG.	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
3 - FE GR.IRR.	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
4 - FE PEQ.	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
5 - ENCH.MIN.	0 (0%)	2 (100,0%)	2 (100,0%)
6 - NÃO CONTR.	2 (22,2%)	7 (77,8%)	9 (100,0%)
7 - CONT.P.DEN.	0 (0%)	3 (100,0%)	3 (100,0%)
8 - CONT.IRREG.	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
9 - CONT.HOM.	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
TOTAL	2 (9,5%)	19 (90,5%)	21 (100,0%)

TABELA-10 - Gânglios pertencentes ao grupo médio da axila, -
classificados segundo o aspecto radiológico e o
diagnóstico anátomo-patológico de metástases tumo-
rais.

DIAGNÓSTICO A.PATOLÓGICO ASPECTOS RADIOLOGICOS	POSITIVO	NEGATIVO	TOTAL
1 - NORMAL RET.	¹ (14,3%)	⁶ (85,7%)	⁷ (100,0%)
2 - FE GR.REG.	² (66,7%)	¹ (33,3%)	³ (100,0%)
3 - FE GR.IRR.	¹⁰ (76,9%)	³ (23,1%)	¹³ (100,0%)
4 - FE PEQ.	⁰ (0%)	¹ (100,0%)	¹ (100,0%)
5 - ENCH.MIN.	² (40,0%)	³ (60,0%)	⁵ (100,0%)
6 - NÃO CONTR.	¹⁵ (45,5%)	¹⁸ (54,5%)	³³ (100,0%)
7 - CONT.P.DEN.	⁰ (0%)	¹ (100,0%)	¹ (100,0%)
8 - CONT.IRREG.	³ (37,5%)	⁵ (62,5%)	⁸ (100,0%)
9 - CONT.HOM.	² (100,0%)	⁰ (0%)	² (100,0%)
TOTAL	³⁵ (47,9%)	³⁸ (52,1%)	⁷³ (100,0%)

TABELA - 11 - Gânglios pertencentes ao grupo inferior da axila, classificados segundo o aspecto radiológico e o diagnóstico anátomo-patológico de metástases tumorais.

DIAGNÓSTICO A.PATOLÓGICO ASPECTOS RADIOLÓGICOS	POSITIVO	NEGATIVO	TOTAL
1 - NORMAL REF.	3 (9,7%)	28 (90,3%)	31 (100,0%)
2 - FE GR.REG.	3 (33,3%)	6 (66,7%)	9 (100,0%)
3 - FE GR.IRR.	7 (77,8%)	2 (22,2%)	9 (100,0%)
4 - FE PEQ.	0 (0%)	2 (100,0%)	2 (100,0%)
5 - ENCH.MIN.	12 (48,0%)	13 (52,0%)	25 (100,0%)
6 - NÃO CONTR.	39 (42,4%)	53 (57,6%)	92 (100,0%)
7 - CONT.P.DEN	0 (0%)	2 (100,0%)	2 (100,0%)
8 - CONT.IRREG.	1 (53,3%)	2 (66,7%)	3 (100,0%)
9 - CONT. HOM.	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
TOTAL	65 (37,6%)	108 (62,4%)	173 (100,0%)

TABELA - 12 - Gânglios pertencentes a pacientes com Carcinoma de Mama no Estádio I (classificação por estádios clínicos recomendada pela UICC (33), classificados segundo o aspecto radiológico e o diagnóstico anátomo-patológico de metástases tumorais.

DIAGNÓSTICO A.PATOLÓGICO ASPECTO RADIOLOGICO	POSITIVO	NEGATIVO	TOTAL
1 - NORMAL RET.	3 (30,0%)	7 (70,0%)	10 (100,0%)
2 - FE GR.REG.	0 (0%)	2 (100,0%)	2 (100,0%)
3 - FE GR.IRR.	6 (25,7%)	1 (14,3%)	7 (100,0%)
4 - FE PEQ.	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
5 - ENCH.MIN.	3 (42,9%)	4 (57,1%)	7 (100,0%)
6 - NÃO CONTR.	3 (17,6%)	14 (82,4%)	17 (100,0%)
7 - CONT.P.DEN.	0 (0%)	2 (100,0%)	2 (100,0%)
8 - CONT. IRREG.	2 (40,0%)	3 (60,0%)	5 (100,0%)
9 - CONT. HOM.	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
TOTAL	17 (34,0%)	33 (66,0%)	50 (100,0%)

TABELA - 13 - Gânglios pertencentes a pacientes com Carcinoma - de Mama no Estádio II (classificação por estádios clínicos recomendada pela UICC (33), classificados segundo o aspecto radiológico e o diagnóstico anátomo-patológico de metástases tumorais.

DIAGNÓSTICO A.PATOLÓGICO ASPECTO RADIOLOGICO			
	POSITIVO	NEGATIVO	TOTAL
1 - NORMAL RET.	0 (0%)	3 (100,0%)	3 (100,0%)
2 - FE GR.REG.	0 (0%)	2 (100,0%)	2 (100,0%)
3 - FE GR.IRR.	1 (50,0%)	1 (50,0%)	2 (100,0%)
4 - FE PEQ.	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
5 - ENCH.MIN.	1 (25,0%)	3 (75,0%)	4 (100,0%)
6 - NÃO CONTR.	1 (20,0%)	4 (80,0%)	5 (100,0%)
7 - CONT.P.DEN.	0 (0%)	1 (100,0%)	1 (100,0%)
8 - CONT. IRREG.	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
9 - CONT. HOM.	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
TOTAL	3 (17,6%)	14 (82,4%)	17 (100,0%)

TABELA - 14 - Gânglios pertencentes a pacientes com Carcinoma - de Mama no Estádio III (classificação por estádios clínicos recomendada pela UICC (33), classificados segundo o aspecto radiológico e o diagnóstico anátomo-patológico de metástases tumorais.

DIAGNÓSTICO A.PATOLÓGICO ASPECTO RADIOLOGICO			
	POSITIVO	NEGATIVO	TOTAL
1 - NORMAL RET.	¹ (3,1%)	³¹ (96,9%)	³² (100,0%)
2 - FE GR.REG.	⁵ (62,5%)	³ (37,5%)	⁸ (100,0%)
3 - FE GR.IRR.	⁸ (72,7%)	³ (27,3%)	¹¹ (100,0%)
4 - FE PEQ.	⁰ (0%)	³ (100,0%)	³ (100,0%)
5 - ENCH. MIN.	⁹ (45,0%)	¹¹ (55,0%)	²⁰ (100,0%)
6 - NÃO CONTR.	⁴⁷ (44,3%)	⁵⁹ (55,7%)	¹⁰⁶ (100,0%)
7 - CONT. P.DEN.	⁰ (0%)	³ (100,0%)	³ (100,0%)
8 - CONT.IRREG.	² (33,3%)	⁴ (66,7%)	⁶ (100,0%)
9 - CONT. HOM.	¹ (100,0%)	⁰ (0%)	¹ (100,0%)
TOTAL	⁷³ (38,4%)	¹¹⁷ (61,6%)	¹⁹⁰ (100,0%)

TABELA - 15 - Gânglios pertencentes a pacientes com Carcinoma de Mama no Estádio IV (classificação por estádios clínicos recomendada pela UICC (33), classificados segundo o aspecto radiológico e o diagnóstico anátomo-patológico metástases tumorais.

DIAGNÓSTICO A. PATOLÓGICO ASPECTO RADIOLOGICO			
	POSITIVO	NEGATIVO	TOTAL
1 - NORMAL RET.	(0 0%)	(0 0%)	(0 0%)
2 - FE GR.REG.	(0 0%)	(0 0%)	(0 0%)
3 - FE GR.IRR.	(2 100,0%)	(0 0%)	(2 100,0%)
4 - FE PEQ.	(0 0%)	(0 0%)	(0 0%)
5 - ENCH.MIN.	(1 100,0%)	(0 0%)	(1 100,0%)
6 - NÃO CONTR.	(5 88,3%)	(1 16,7%)	(6 100,0%)
7 - CONT.P.DEN.	(0 0%)	(0 0%)	(0 0%)
8 - CONT.IRREG.	(0 0%)	(0 0%)	(0 0%)
9 - CONT. HOM.	(1 100,0%)	(0 0%)	(1 100,0%)
TOTAL	(9 90,0%)	(1 10,0)	(10 100,0%)

TABELA - 16 - Gânglios pertencentes a pacientes cujas axilas foram clinicamente diagnosticadas como N₀ através da classificação pelo sistema TNM (47), distribuídos segundo o aspecto radiológico e o diagnóstico anátomo-patológico de metástases tumorais.

DIAGNÓSTICO A. PATOLÓGICO ASPECTO RADIOLÓGICO	POSITIVO	NEGATIVO	TOTAL
1 - NORMAL RET.	3 (23,1%)	10 (76,9%)	13 (100,0%)
2 - FE GR.REG.	2 (50,0%)	2 (50,0%)	4 (100,0%)
3 - FE GR.IRR.	9 (90,0%)	1 (10,0%)	10 (100,0%)
4 - FE PEQ.	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
5 - ENCH.MIN.	5 (38,5%)	8 (61,5%)	13 (100,0%)
6 - NÃO CONTR.	5 (22,7%)	17 (77,3%)	22 (100,0%)
7 - CONT.P.DEN.	0 (0%)	2 (100,0%)	2 (100,0%)
8 - CONT.IRREG.	2 (40,0%)	3 (50,0%)	5 (100,0%)
9 - CONT.HOM.	1 (100,0%)	0 (0%)	1 (100,0%)
TOTAL	27 (38,6%)	43 (61,4%)	70 (100,0%)

TABELA - 17 - Gânglios pertencentes a pacientes cujas axilas - foram clinicamente diagnosticadas como N₁ através da classificação pelo sistema TNM (47), distribuídos segundo o aspecto radiológico e o diagnóstico anátomo-patológico de metástases tumorais.

DIAGNÓSTICO A.PATOLÓGICO ASPECTO RADIOLOGICO	POSITIVO	NEGATIVO	TOTAL
1 - NORMAL RET.	0 (0%)	6 (100,0%)	6 (100,0%)
2 - FE.GR.REG.	0 (0%)	2 (100,0%)	2 (100,0%)
3 - FE GR.IRR.	3 (75,0%)	1 (25,0%)	4 (100,0%)
4 - FE PEQ.	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
5 - ENCH.MIN.	6 (54,5%)	5 (45,5%)	11 (100,0%)
6 - NÃO CONTR.	16 (69,6%)	7 (30,4%)	23 (100,0%)
7 - CONT.P.DEN.	0 (0%)	1 (100,0%)	1 (100,0%)
8 - CONT.IRR.G.	1 (100,0%)	0 (0%)	1 (100,0%)
9 - CONT.HOM.	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
TOTAL	26 (54,2%)	22 (45,8%)	48 (100,0%)

TABELA - 18 - Gânglios pertencentes a pacientes cujas axilas - foram clinicamente diagnosticadas como N₂ através da classificação pelo sistema INM (47), distribuídos segundo o aspecto radiológico e o diagnóstico de metástases tumorais.

ASPECTO RADIOLOGICO	DIAGNÓSTICO A.PATOLOGICO		
	POSITIVO	NEGATIVO	TOTAL
1 - NORMAL REF.	1 (3,8%)	25 (96,2%)	26 (100,0%)
2 - FE GR.REG.	3 (50,0%)	3 (50,0%)	6 (100,0%)
3 - FE GR.IRR.	5 (62,5%)	3 (37,5%)	8 (100,0%)
4 - FE REG.	0 (0%)	3 (100,0%)	3 (100,0%)
5 - ENCH.MIN.	3 (37,5%)	5 (62,5%)	8 (100,0%)
6 - NÃO CONTR.	35 (39,3%)	54 (60,7%)	89 (100,0%)
7 - CONT.P.DEN.	0 (0%)	3 (100,0%)	3 (100,0%)
8 - CONT.IRREG.	1 (20,0%)	4 (80,0%)	5 (100,0%)
9 - CONT.HOM.	1 (100,0%)	0 (0%)	1 (100,0%)
TOTAL	49 (32,9%)	100 (67,1%)	149 (100,0%)

TABELA - 19 - Gânglios pertencentes a pacientes cujos tumores primitivos mediam, no seu maior diâmetro, menos do que 2 cm., classificados segundo o aspecto radiológico e o diagnóstico anátomo-patológico de metástases tumorais.

DIAGNÓSTICO A.PATOLÓGICO ASPECTO RADIOLOGICO			
	POSITIVO	NEGATIVO	TOTAL
1 - NORMAL RET.	² (23,6%)	⁵ (71,4%)	⁷ (100,0%)
2 - FE GR.REG.	(⁰ 0%)	(² 100,0%)	(² 100,0%)
3 - FE GR.IRR.	⁴ (80,0%)	¹ (20,0%)	⁵ (100,0%)
4 - FE PEQ.	(⁰ 0%)	(⁰ 0%)	(⁰ 0%)
5 - ENCH.MIN.	² (33,3%)	⁴ (66,7%)	⁶ (100,0%)
6 - NÃO CONTR.	¹ (7,1%)	¹³ (92,9%)	¹⁴ (100,0%)
7 - CONT.P.DEN	(⁰ 0%)	(² 100,0%)	(² 100,0%)
8 - CONT.IRREG.	² (40,0%)	³ (60,0%)	⁵ (100,0%)
9 - CONT.HOM.	(⁰ 0%)	(⁰ 0%)	(⁰ 0%)
TOTAL	¹¹ (26,8%)	³⁰ (73,2%)	⁴¹ (100,0%)

TABELA - 20 - Gânglios pertencentes a pacientes cujos tumores - primitivos mediam, no seu maior diâmetro de 3 a 5 cm., classificados segundo o aspecto radiológico e o diagnóstico anátomo-patológico de metástases tumorais.

DIAGNÓSTICO A.PATOLÓGICO ASPECTO RADIOLÓGICO			
	POSITIVO	NEGATIVO	TOTAL
1 - NORMAL RET.	¹ (14,3%)	⁶ (85,7%)	⁷ (100,0%)
2 - FE GR.REG.	⁰ (0%)	² (100,0%)	² (100,0%)
3 - FE GR.IRR.	³ (75,0%)	¹ (25,0%)	⁴ (100,0%)
4 - FE PEQ.	⁰ (0%)	⁰ (0%)	⁰ (0%)
5 - ENCH. MIN.	⁴ (57,1%)	³ (42,9%)	⁷ (100,0%)
6 - NÃO CONTR.	¹⁵ (68,2%)	⁷ (31,8%)	²² (100,0%)
7 - CONT.P.DEN.	⁰ (0%)	¹ (100,0%)	¹ (100,0%)
8 - CONT.IRREG.	¹ (100,0%)	⁰ (0%)	¹ (100,0%)
9 - CONT.HOM.	⁰ (0%)	⁰ (0%)	⁰ (0%)
TOTAL	²⁴ (54,5%)	²⁰ (45,5%)	⁴⁴ (100,0%)

TABELA - 21 - Gânglios pertencentes a pacientes cujos tumores primitivos mediam, no seu maior diâmetro, de 6 a 10 cm., classificados segundo o aspecto radiológico e o diagnóstico anátomo-patológico de metástases tumorais.

DIAGNÓSTICO A.PATOLÓGICO ASPECTO RADIOLOGICO	POSITIVO	NEGATIVO	TOTAL
1 - NORMAL RET.	1 (4,8%)	20 (95,2%)	21 (100,0%)
2 - FE GR.REG.	2 (100,0%)	0 (0%)	2 (100,0%)
3 - FE GR.IRR.	7 (87,5%)	1 (12,5%)	8 (100,0%)
4 - FE PEQ.	0 (0%)	3 (100,0%)	3 (100,0%)
5 - ENCH.MIN.	6 (42,9%)	8 (57,1%)	14 (100,0%)
6 - NÃO CONTR.	23 (59,0%)	16 (41,0%)	39 (100,0%)
7 - CONT.P.DEN.	0 (0%)	3 (100,0%)	3 (100,0%)
8 - CONT. IRREG.	1 (33,3%)	2 (66,7%)	3 (100,0%)
9 - CONT. HOM.	1 (100,0%)	0 (0%)	1 (100,0%)
TOTAL	41 (43,6%)	53 (56,4%)	94 (100,0%)

TABELA - 22 - Gânglios pertencentes a pacientes cujos tumores primitivos mediam, no seu maior diâmetro, mais do que 20 cm., classificados segundo o aspecto radiológico e o diagnóstico anátomo-patológico de metástases tumorais.

DIAGNÓSTICO A PATOLÓGICO ASPECTO RADIOLOGICO			
	POSITIVO	NEGATIVO	TOTAL
1 - NORMAL RET.	0 (0%)	10 (100,0%)	10 (100,0%)
2 - FE GR.REG.	3 (50,0%)	3 (50,0%)	6 (100,0%)
3 - FE GR.IRR.	3 (60,0%)	2 (40,0%)	5 (100,0%)
4 - FE PEQ.	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
5 - ENCH.MIN.	2 (40,0%)	3 (60,0%)	5 (100,0%)
6 - NÃO CONTR.	17 (28,8%)	42 (71,2%)	59 (100,0%)
7 - CONT.P.DEN.	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
8 - CONT.IRREG.	0 (0%)	2 (100,0%)	2 (100,0%)
9 - CONT.HOM.	1 (100,0%)	0 (0%)	1 (100,0%)
TOTAL	26 (29,5%)	62 (70,5%)	88 (100,0%)

TABELA - 23 - Gânglios que não apresentaram metástases no exame histológico, classificados segundo os aspectos radiológicos descritos.

ASPECTOS RADIOLÓGICOS	NÚMERO DE GÂNGLIOS
1 - NORMAL RET.....	41 (24,8%)
2 - FE GR.REG.	7 (4,3%)
3 - FE GR.IRR.....	5 (3,0%)
4 - FE PEQ.	3 (1,3%)
5 - ENCH.MIN.....	18 (10,9%)
6 - NÃO CONTR.....	77 (47,3%)
7 - CONT.P.DEN.....	6 (3,6%)
8 - CONT.IRREG.....	7 (4,3%)
9 - CONT.HCM.....	0 (0%)
TOTAL	165 (100,0%)

TABELA 24 - Gânglios apresentando metástases tumorais, distribuídos de acordo com os aspectos radiológicos descritos.

ASPECTOS RADIOLÓGICOS	NÚMERO DE GÂNGLIOS
1 - NORMAL RET.	4 (3,9%)
2 - FE GR.REG.	5 (4,9%)
3 - FE GR.IRR.	17 (16,7%)
4 - FE PEQ.	0 (0%)
5 - ENCH.MIN.	14 (13,7%)
6 - NÃO CONTR.	56 (54,9%)
7 - CONT.P.DEN.	0 (0%)
8 - CONT.IRREG.	4 (3,9%)
9 - CONT.HOM.	2 (2,0%)
TOTAL.....	102 (100,0%)

TABELA - 25 - Distribuição dos 34 gânglios com imagens radiológicas de grandes falhas do enchimento (FE GR.IRR. e FE GR.REG.), segundo o aspecto da parte contrastada do gânglio e o diagnóstico histológico de presença de metástases tumorais. Considerou-se para a parte contrastada, normal o aspecto "NORMAL RET" e não normal os aspectos CONT.P.DEN., CONT. - IRREG. e CONT.HOM.

DIAGNÓSTICO A.PATOLÓGICO PARTE CONTRASTADA			
	POSITIVO	NEGATIVO	TOTAL
1 - NORMAL	2 (15,4%)	11 (84,6%)	13 (100,0%)
2 - NÃO	15 (78,9%)	4 (21,1%)	19 (100,0%)
3 - DUVIDOSO	2 (100,0%)	0 (0%)	2 (100,0%)
TOTAL	19 (55,9%)	15 (44,1%)	34 (100,0%)

TABELA 26 - Gânglios submetidos ao estudo, classificados segundo o diagnóstico histológico de presença de metástases tumorais e o diagnóstico radiológico objetivo, descrito no capítulo "Método". As observações colocadas em evidência na tabela, correspondem aos diagnósticos radiológicos falsos negativos⁺ e falsos positivos⁺⁺.

DIAGN. A. PATOLÓGICO \ DIAGNÓSTICO RADIOL.	NEGA- TIVO	POSI- TIVO	DUVI- DOSO	ININ- TERPR.	TOTAL
1 - POSITIVO	4 ⁺ (8,3%)	22 (64,7%)	20 (39,2%)	56 (41,8%)	102 (38,2%)
2 - NEGATIVO	44 (91,7%)	12 ⁺⁺ (35,3%)	31 (60,8%)	78 (58,2%)	165 (61,8%)
TOTAL	48 (100,0%)	34 (100,0%)	51 (100,0%)	134 (100,0%)	267 (100,0%)

TABELA - 27 - Gânglios nos quais o diagnóstico radiológico foi falso positivo, classificados de acordo com a presença ou ausência de quantidades anormalmente grandes de gordura no hilo, ao exame histológico.

GORDURA NO HILO	NÚMERO DE GÂNGLIOS
AUSENTE	9 (75,0%)
PRESENTE	3 (25,0%)
TOTAL	12 (100,0%)

TABELA - 28 - Gânglios, nos quais o diagnóstico radiológico foi falso positivo, classificados de acordo com a presença ou ausência de fibrose, no exame histológico.

FIBROSE NO GÂNGLIO	NÚMERO DE GÂNGLIOS
AUSENTE	4 (33,3%)
PRESENTE	8 (66,7%)
TOTAL	12 (100,0%)

TABELA - 29 - Distribuição dos gânglios com diagnóstico radiológico falso negativo, segundo a percentagem da área do corte histológico preenchida por metástases do tumor primitivo.

PERCENTAGEM DE INVASÃO POR METÁSTASES	GÂNGLIOS
ATÉ 60%	⁴ (100,0%)
DE 61% a 100%	⁰ (0%)
TOTAL	⁴ (100,0%)

TABELA - 30 - Gânglios, nos quais o diagnóstico radiológico - coincidiu com o anátomo-patológico de presença de metástases tumorais (coincidentes positivos), classificados segundo a percentagem da área do corte histológico preenchida pelas metástases tumorais.

PERCENTAGEM DE INVASÃO POR METÁSTASES	GÂNGLIOS
ATÉ 60%	⁶ (27,3%)
DE 61% a 100%	¹⁶ (62,7%)
TOTAL	²² (100,0%)

TABELA - 31 - Gânglios pertencentes a este estudo, classificados de acordo com o grupo axilar a que pertencem e com a visualização radiológica de contraste.

IMAGEM RADIOLOGICA GRUPO AXILAR	OPACIFICADO	NÃO OPACIF.	TOTAL
1 - SUPERIOR	12 (57,1%)	9 (42,9%)	21 (100,0%)
2 - MÉDIO	40 (51,9%)	37 (48,1%)	77 (100,0%)
3 - INFERIOR	81 (46,6%)	93 (53,4%)	174 (100,0%)
TOTAL	133 (48,9%)	139 (51,1%)	272 (100,0%)

TABELA - 32 - Gânglios submetidos ao estudo, classificados segundo o tamanho de seu maior diâmetro, em centímetros, e o diagnóstico histológico de metástases tumorais.

DIAGNÓSTICO A.PATOLOGICO TAMANHO DO GÂNGLIO (cm)	POSITIVO	NEGATIVO	TOTAL
1 - 0-1,0	58 (32,8%)	119 (67,2%)	177 (100,0%)
2 - 1,1-2,0	38 (46,9%)	43 (53,1%)	81 (100,0%)
3 - 2,1-3,0	6 (75,0%)	2 (25,0%)	8 (100,0%)
4 - 3,1-4,0	0 (0%)	1 (100,0%)	1 (100,0%)
5 - MAIOR DO QUE 4,0	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
TOTAL	102 (38,2%)	165 (61,8%)	267 (100,0%)

D I S C U S S Ã O

I - Considerações anátomo-radiológicas sobre o gânglio normal, como subsídio à interpretação das imagens ganglionares patológicas.

A linfografia, utilizada com a finalidade de diagnosticar alterações primárias ou secundárias do sistema linfático (99, 107, 123, 128, 132), veio trazer importantes subsídios ao conhecimento de sua correta anatomia e fisiologia (115, 120, 101). Estes conhecimentos tornaram-se, por sua vez, valiosos na interpretação do exame radiológico.

A fim de interpretar corretamente a imagem radiológica dos gânglios, no diagnóstico das metástases tumorais, realizamos alguns estudos que têm importância como medida intermediária aos objetivos deste trabalho.

Pesquisamos as alterações histológicas pós-linfográficas nos gânglios normais do nosso material, que foram semelhantes as encontradas por Hodel (76) e Pages (121) e inferimos conclusões sobre a mecânica da passagem do contraste através dos mesmos.

Verificamos que existiam sinais histológicos, deixados pela passagem do contraste nos gânglios, que se caracterizavam, principalmente, por dilatação sinusal acentuada e reação gigantocelular (Figura 13), que se estabeleciam, gradativamente, na ordem acima.

A dilatação sinusal foi encontrada, com maior incidência e maior evidência, nos gânglios que foram retirados até

48 horas após a injeção de contraste (Figuras 14 e 15). Nos demais gânglios retirados com espaços de tempo superiores, foi sempre acompanhada de intensa reação gigantocelular (Figura 13).

Este fato foi de fundamental importância, pois, uma vez que existam boas evidências para aceitarmos que o que dilata o sistema sinusal é o contraste que está dentro dele, podemos concluir que o aspecto radiológico de um gânglio é a projeção, em um só plano, de grande emaranhado de seios linfáticos dilatados que se cruzam em todas as direções (Figura 16).

Este raciocínio não só nos ajuda a compreender a interpretação de certas imagens radiológicas, como também constitui uma concepção da circulação linfática, não predominantemente através do chamado seio marginal linfático, mas entrecruzando o gânglio nas mais diversas orientações possíveis em direção ao hilo (101).

Deduzimos, dessas observações, corroborando hipóteses já formuladas (129), que as imagens patológicas ganglionares derivam de alterações primárias ou secundárias do sistema circulatório ganglionar. Devido à multiplicidade de canais que compõem esse sistema em todas as direções e planos do gânglio, para se obter um sinal radiológico de falha de enchimento, estamos autorizados a supor que deve haver uma lesão suficientemente grande em relação ao volume do gânglio. Pode-se inferir, desde já, o valor que a planigrafia (98, 133, 136, 137, 169) poderá ter na detecção de lesões não visíveis na radiografia comum.

A não visualização de imagens ganglionares, na fase de enchimento do exame linfográfico (RX tirado logo após o término da injeção de contraste, linfangiograma) (Figura 1), levou-nos, concordando com Policard (129) e Lamarque & Cols. (101), a admitir a existência de 2 tipos de vias para o contraste, dentro do gânglio: uma via rápida e uma via lenta.

A via rápida seria representada por alguns seios medulares de maior diâmetro e pelo seio marginal, e a via lenta por aquêles emaranhados de seios medulares de menor diâmetro, responsável pela imagem radiológica, obtida do gânglio, na radiografia de 24 horas (linfadenograma).

Outrossim, a observação dos linfangiogramas nos leva à concepção de seio marginal, não como uma cavidade que, enchendo-se de contraste, opacificaria completamente o gânglio, mas como um conjunto de "canalículos" linfáticos que o cercam. Esse raciocínio está de acordo com as observações de Policard (129) que passou a denominar o seio marginal, no plural, "les sinus marginaux".

II - Considerações sobre o material analisado através de correlação Radiológico - Anátomo-Patológica.

II.1 - Gânglios contrastados: discussão dos diversos aspectos radiológicos.

A análise da correlação entre os aspectos radiológicos e os diagnósticos histológicos dos gânglios (Tabela 6) demonstra:

- 1) as imagens radiológicas que, com maior frequência, corresponderam a gânglios histologicamente normais, foram as NORMAL RET. (91,4%), FE PEQ. (100,0%) e CONT.P.DEN. (100,0%) (Figuras 5, 8 e 10).
- 2) as imagens radiológicas que, com maior frequência, corresponderam a gânglios histologicamente comprometidos por metástases tumorais foram as FE GR.IRR. (77,3%) e CONT.HCM. (100,0%) (Figuras 7 e 12).

Entretanto, analisando estatisticamente a Tabela 6, verifica-se que, das imagens radiológicas citadas acima, as únicas significantemente diferentes entre si com relação ao diagnóstico histológico de presença de metástases, dentre as 15 comparações realizadas, são as NORMAL RET. e FE GR.IRR. ($G = 6,914$; $X_g = 3,938$) . "G" indicará, daqui por diante, o valor observado da Estatística de Goodman (67, 68) e " X_n " o valor crítico da raiz quadrada do percentil 95 da distribuição de " χ^2 " com n graus de liberdade.

Em outras palavras, as percentagens referidas nos itens 1 e 2, acima, não nos permitem afirmar com segurança que as imagens NORMAL RET. correspondam a gânglios normais e as imagens FE GR.IRR. a gânglios com metástases tumorais. Entretanto, a análise estatística definiu um comportamento diferente entre esses dois tipos de imagens, relativamente ao diagnóstico de metástases, o que nos permitiu usá-las como base para um

critério inicial de diagnóstico radiológico.

Se reunirmos os gânglios dos grupos que consideramos normal, metastático e duvidoso, pelos seus aspectos radiológicos (Capítulo Método - diagnóstico radiológico objetivo) e os compararmos entre si, relativamente à constatação histológica de metástases tumorais, verificaremos (Tabela 6):

- 1) que os gânglios considerados normais (NORMAL RET. + FE PEQ.) se diferenciam significativamente dos considerados metastáticos (FE GR.IRR. + FE GR.REG.) ($G = 6,349$; $\chi^2_8 = 3,938$).
Obviamente, quando acrescentamos ao grupo "normal" (NORMAL RET. + FE PEQ.) os gânglios cujas imagens foram descritas - como CONT.P.DEN. (6 gânglios, todos sem metástases) e comparamos êsse novo conjunto com os gânglios "metastáticos" - (FE GR.IRR. + FE GR.REG.) a diferença continuou significativa e em nível mais elevado. Essas observações nos permitem alargar um pouco os critérios do diagnóstico radiológico de gânglios normais e metastáticos;
- 2) que os gânglios considerados normais (NORMAL RET. + FE PEQ.) se diferenciam significativamente dos considerados duvidosos (ENCH.MIN. + CONT.P.DEN. + CONT.IRREG. + CONT.HOM.) ($G = 8,564$; $\chi^2_8 = 3,938$);
- 3) que os gânglios considerados metastáticos (FE GR.IRR. + FE GR.REG.) não se diferenciam significativamente dos considerados duvidosos (ENCH.MIN. + CONT.P.DEN. + CONT.IRREG. + CONT.HOM.) ($G = 1,534$; $\chi^2_8 = 3,938$).

Êsses achados relativos aos itens 2 e 3, provavelmente explicam a predominância dos diagnósticos radiológicos ganglionares falsos positivos sobre os falsos negativos, tanto no nosso material (Tabela 26), como na literatura (89, 101).

Se excluíssemos do grupo considerado metastático (FE GR.IRR. + FE GR.REG.) os gânglios com folhas de enchimento de

limites regulares (FE GR.REG), teríamos uma menor percentagem de diagnósticos radiológicos falsos positivos. Entretanto, devido à grande dificuldade que tivemos para julgar a regularidade ou irregularidade dos limites dos defeitos de enchimento, acreditamos que essa diferenciação seja de difícil execução na prática.

Estudamos, a seguir, esse mesmo tipo de correlação - entre a imagem radiológica e o diagnóstico anátomo-patológico nos gânglios, divididos em grupos, de acordo com certas características do caso clínico ou do próprio gânglio.

Verificamos na Tabela 33, cujos dados são provenientes das Tabelas 7 e 8, que, quando levamos em consideração o tamanho do gânglio, o erro em se afirmar que o aspecto NORMAL RET. corresponde a gânglios histologicamente normais é menor - no grupo de gânglios maiores do que 1cm. que nos menores ($G = 2,148$; $\chi^2_1 = 1,960$). Não encontramos estudos sobre esse aspecto do problema na literatura consultada.

Na Tabela 34, que divide os gânglios de acordo com o grupo axilar a que pertencem, utilizando os dados das Tabelas 9, 10 e 11, verificamos que o erro em se afirmar que o aspecto NORMAL RET. corresponde a gânglios histologicamente sem metástases do tumor primitivo, foi menor quando analisados os gânglios do grupo superior da axila do que nos demais grupos ($G = 2,114$; $\chi^2_1 = 1,960$). Até o momento, não temos explicação para esse fato. Essa observação, entretanto, parece-nos importante, pois esse grupo de gânglios é dificilmente analisável - do ponto de vista clínico e o seu diagnóstico de invasão metastática tem valor prognóstico nos casos de Carcinoma de Mama (- 69, 156, 159, 160, 164).

Quando, utilizando os dados das Tabelas 12 a 22, di-

vidimos os gânglios NORMAL RET. e FE GR.IRR. em grupos, de acordo com o tamanho do tumor (Tabelas 35 e 36), exame clínico da axila (Tabelas 37 e 38) e estágio clínico da moléstia (Tabelas 39 e 40), não se verificou diferença significativa entre os grupos, no tocante à correlação entre as imagens radiológicas e o diagnóstico anátomo-patológico.

Observando-se a Tabela 25, verificamos que o exame da parte contrastada nos gânglios com grandes falhas de enchimento (FE GR.IRR. + FE GR.REG.) é importante e poderá melhorar a acuidade do diagnóstico radiológico dos mesmos, uma vez que, em 84,6% dos gânglios com a parte contrastada, de aspecto reticular-granular normal, não se verificou, no exame histológico, presença de metástases tumorais e, em apenas 21,1% dos gânglios sem características normais reticular-granulares da parte contrastada, ocorreu o mesmo. A diferença foi estatisticamente significativa ($G = 4,640$; $\chi^2 = 2,448$) o que nos permite aconselhar que o aspecto da parte contrastada dos gânglios com falhas de enchimento seja levado em consideração no diagnóstico. Na literatura consultada não encontramos referência a esse fato.

II.2 - Gânglios não contrastados.

Dos 267 gânglios estudados na Tabela 6, 134 deles, isto é, 50,2%, não apresentavam sinais radiológicos de penetração de contraste. Dêsse total de gânglios não contrastados, 56 (41,8%) mostravam, no exame histológico, metástases tumorais (Figura 17) e 78 (58,2%) não as apresentavam. Esses números diferem dos de Kendall & Cols. (89) que, num total de 57 gânglios, encontraram 20 não contrastados, dos quais 14 tinham metástases tumorais.

No material estudado neste trabalho, existem 102 gânglios com metástases (Tabela 6). Dêsse total, 56 não se contra-

taram no exame radiológico e 46 apresentaram-se contrastados. - Realizamos estudo comparativo da percentagem de área invadida - por metástases tumorais entre os dois grupos e verificamos que no grupo de gânglios não contrastados, com metástases, a incidência de gânglios, cujo exame histológico revelou 100% do corte invadido por metástases, foi de 85,7%, enquanto que no grupo de gânglios metastáticos contrastados, foi de 19,6%. A diferença foi estatisticamente significativa ($G = 8,833$; $\chi^2_1 = 1,960$). Não defrontamos com êsse tipo de correlação na literatura consultada.

Os 78 gânglios não contrastados, sem metástases, não apresentavam, no exame histológico, sinais indiretos de penetração de contraste. Essa constatação histológica também não está referida na literatura por nós estudada.

Podemos deduzir, portanto, que os gânglios não contrastados estão invadidos pelo processo carcinomatoso, numa intensidade tal que os exclui da circulação linfática, não permitindo a penetração do contraste ou estão fora do trajeto seguido pela circulação linfática do membro superior.

Gânglios não contrastados, por estarem completamente invadidos por metástases tumorais, podem ser diagnosticados na linfografia, de modo indireto, através de um conjunto de sinais, denominado por Burn (24), em 1967, de "descontinuidade de cadeia linfonodal". Radiologicamente, êsses sinais implicam enchimento inadequado dos vasos linfáticos e ausência de alguns nódulos linfáticos, a despeito da injeção de uma quantidade adequada de contraste. Êsses sinais podem ser verificados nas Figuras 1 e 2, principalmente se compararmos o lado patológico (D) com o normal (E). O caso nº 2 da nossa série, a que se referem estas figuras, apresentou, no exame anátomo-patológico, gânglios completamente invadidos por metástases tumorais e sem sinais histológicos de penetração de contraste.

Esse mesmo tipo de correlação radiológica - anátomo - patológica foi encontrado em vários casos da presente série.

Pode-se ainda verificar que não existe diferença significativa entre a percentagem de gânglios contrastados e a de não contrastados nos diversos grupos axilares estudados (Tabela 31) ($G = 0,6968$; $\chi^2_2 = 2,448$).

Essas observações merecem ser convenientemente analisadas, uma vez que os gânglios não contrastados constituem, no material analisado, 47,3% do total dos gânglios histologicamente não invadidos por metástases tumorais (Tabela 23) e 54,9% dos gânglios histologicamente invadidos (Tabela 24).

II.3 - Estudo dos diagnósticos radiológicos falsos positivos e falsos negativos.

Nos gânglios estudados, utilizando-se o critério descrito como "diagnóstico objetivo" no capítulo Método, a incidência dos diagnósticos radiológicos falsos negativos foi de 8,3%, enquanto que a dos falsos positivos, de 35,3% (Tabela 26). Alguns autores (4, 89), têm medido essa incidência, porém com resultados diferentes.

Abbes & Martin (4), estudaram 1000 gânglios e obtiveram percentagens inferiores de erros no diagnóstico. Deixam de informar, entretanto, exatamente, as imagens radiológicas que consideram positivas ou negativas. Além do mais, sua casuística compõe-se de gânglios pertencentes a pacientes cujos tumores primitivos eram de diversas origens.

Kendall & Cols. (91), estudaram 57 gânglios pertencentes a 4 casos de Carcinoma de Mama, dos quais 37 se contrastaram. Dêsses 37, o diagnóstico radiológico foi de presença de metástases em 20, dos quais 10 tiveram diagnóstico radiológico falso positivo, o que daria, se os autores tivessem calculado, uma percentagem de 50% de diagnósticos radiológicos falsos positivos.

Diagnósticos Radiológicos Falsos Positivos:

Nos gânglios falsos positivos radiológicos (Figura 18), verificou-se que a presença de fibrose (Figura 19 - Tabela 28) é significativamente mais elevada do que nos demais gânglios (Tabela 41) ($G = 4,449$; $\chi^2_1 = 1,960$), ou seja, ela esteve presente em 66,7% dos gânglios falsos positivos, contra 5,8% nos demais gânglios. Essa constatação vem corroborar a opinião emitida por diversos autores que discutiram o método, aventando essa hipótese (4, 138, 168), sem entretanto medir a incidência de fibrose nos gânglios com diagnósticos radiológicos falsos positivos, nem tão pouco nos demais gânglios. Algumas vezes (2 casos em 8), essa fibrose parece ter sido ocasionada pela radioterapia realizada previamente à cirurgia, o que vem fortalecer a opinião de outros autores estudiosos do assunto (134, 169).

Podemos deduzir dessas observações que a radioterapia, assim como outros eventuais fatores que possam ocasionar fibrose ganglionar (167, 169) constituem causa importante de diagnósticos radiológicos falsos positivos nos gânglios.

Em 25,0% dos gânglios desse mesmo grupo (F+) (Tabela 27), notou-se a presença de grandes quantidades de tecido gorduroso no hilo (Figura 20) contra 2,3% nos demais gânglios estudados no trabalho (Tabela 42). Essa diferença não foi significativa ($G = 1,810$; $\chi^2_1 = 1,960$) de onde se conclui que os gânglios com grandes quantidades de gordura no hilo não se comportam, do ponto de vista do diagnóstico radiológico, de forma diferente dos demais gânglios, como têm afirmado outros autores (89, 167). Entretanto, a análise individual de alguns dos nossos gânglios demonstra que a gordura no hilo pode constituir, em certos casos isolados, causa de diagnóstico radiológico falso positivo, fato que podemos comprovar, seguramente, em 2 dos nossos-

gânglios, onde a imagem de falha de enchimento que motivou o diagnóstico radiológico foi ocasionada por um hilo gorduroso. Segundo Wallace (168), o próprio hilo normal, muitas vezes, ocasiona a imagem de falha de enchimento que pode levar a um diagnóstico falso positivo.

Numa tentativa de diagnosticar esse tipo de falha de enchimento, ocasionada pelo hilo normal ou pelo hilo gorduroso, ocorreu-nos, baseados nas pesquisas de Wallace (168), determinar na linfangiografia, a localização do hilo através da individualização dos linfáticos eferentes. Se a falha de enchimento na linfadenografia corresponder ao local do hilo, há grande probabilidade de ser devida a êle e não à deposição metastática (Figura 21). Esse artifício diagnóstico que começamos a usar ultimamente, tem-nos parecido útil para diminuir o número de diagnósticos radiológicos falsos positivos das imagens ganglionares.

Baseados nos trabalhos de Vogt-Hoerner & Contesso (164) solicitamos ao patologista a revisão dos 12 gânglios com diagnóstico radiológico falso positivo, em cortes semi-seriados, a fim de detectar eventuais pequenas metástases tumorais que não tivessem sido incluídas no corte histológico examinado anteriormente. Em nenhum dos casos, entretanto, foi possível evidenciá-las.

Diagnósticos Falsos Negativos:

Comparando a percentagem de área invadida por metástases tumorais nos cortes histológicos dos gânglios com diagnóstico radiológico falso negativo (Figura 22 - Tabela 29) com a dos gânglios com diagnósticos radiológico e histológico positivos (coincidente positivo, ++) (Tabela 30), verificou-se que os primeiros (F-) são significativamente menos preenchidos em área por metástases do que os segundos (++) (Tabela 43) ($G = 2,581$; $\chi^2_1 = 1,960$). Não encontramos, na literatura consultada, um

estudo dêsse tipo de correlação, a fim de podermos comparar os resultados.

Deduzimos que a invasão metastática do gânglio, em áreas menores do que 60% da sua superfície de corte, pode constituir causa de diagnóstico radiológico falso negativo. Em outras palavras, o diagnóstico radiológico de normalidade de um gânglio não impede que este tenha pequenas áreas de invasão metastática. Essa é mais uma limitação do método, que deve ser conhecida e convenientemente avaliada.

Alguns autores que estudaram o problema do diagnóstico falso negativo, afirmam que ele ocorre pela dificuldade de visualizarmos pequenas falhas de enchimento nos gânglios (4,43, 50, 167,168, 169), que corresponderiam a pequenos focos de metástases do tumor primitivo. É provável que esses erros diagnósticos, referidos pelos autores,teriam, em última análise, a mesma causa dos diagnósticos falsos negativos por nós estudados.

III - Inferência das considerações anteriores sobre a linfografia axilar, considerada como um todo.

III.1 - Efeito do Erro no diagnóstico radiológico das imagens ganglionares isoladas sobre a interpretação da linfografia.

O grande número de diagnósticos radiológicos falsos positivos das imagens ganglionares não interferiu, como era de se esperar, no diagnóstico final das linfografias estudadas, pois em todos os casos em que ocorreu, com exceção do nº1 da nossa série (Tabela 4), existiram outros gânglios coincidentes positivos e, frequentemente, em maior número.

Fato interessante, provavelmente decorrente do grande número de limitações no diagnóstico radiológico, algumas das quais pudemos constatar neste trabalho, ocorreu quando comparamos os diagnósticos emitidos por 3 radiologistas, separadamente houve uma heterogeneidade acentuada na valorização e interpretação dos diversos aspectos radiológicos, porém o diagnóstico final foi coincidente em 9 dos 12 casos estudados (Tabela 44).

Na Tabela 45 comparamos a diversidade de opiniões na interpretação radiológica de alguns sinais isolados na linfografia com a diversidade no diagnóstico global. A diferença foi estatisticamente significativa ($G = 2,822$; $\chi^2_1 = 1,960$). O mesmo ocorreu quando comparamos a heterogeneidade na análise de certos sinais isolados, na linfangiografia, com o diagnóstico global da mesma, (Tabela 46) ($G = 2,000$; $\chi^2_1 = 1,960$).

A diferença não foi significativa quando comparamos a diversidade de opiniões que ocorreu no diagnóstico radiológico de certos sinais isolados, notados nos gânglios, com aquela do diagnóstico global da linfadenografia (Tabela 47) ($G = 0,432$; $\chi^2_1 = 1,960$).

Essas constatações demonstram que, ao analisarmos uma linfografia, não nos devemos deixar impressionar por um único sinal radiológico, mas procurar emitir nossa impressão diagnóstica baseada na análise conjunta de diversos sinais.

Parece-nos, entretanto, que o diagnóstico radiológico do exame linfográfico ainda está muito sujeito às interpretações pessoais, eivadas de subjetivismo. Acreditamos que estudos semelhantes a este, onde os grupos clínico, radiológico e anátomo-patológico interessados analisem conjuntamente seus respectivos dados e procurem correlacioná-los com os demais, possam contribuir efetivamente para melhorar a acuidade do método.

Experimento que realizamos nesse sentido, veio corroborar a assertiva que acabamos de fazer. Em uma das primeiras reuniões conjuntas realizadas, oferecemos à apreciação do grupo de radiologistas, 36 gânglios, escolhidos ao acaso, que foram submetidos a diagnósticos radiológicos de presença ou ausência de metástases. Utilizou-se o critério "diagnóstico subjetivo", descrito no capítulo Método. Nessa reunião, os radiologistas emitiram 58,3% de diagnósticos falsos positivos e 8,3% de falsos negativos (Tabela 48). Logo a seguir, apresentamos diapositivos de cortes histológicos dos mesmos gânglios, procurando correlacioná-los com as imagens radiológicas.

Realizamos mais uma reunião semelhante e, numa terceira, escolhemos, aleatoriamente, 42 gânglios que foram novamente submetidos a diagnóstico radiológico. Nesta última, os radiologistas emitiram 21,4% de diagnósticos falsos positivos e 2,4% de falsos negativos, ou seja, menos de metade dos erros cometidos na primeira reunião (Tabela 48). A diferença foi estatisticamente significativa ($G = 3,697$; $\chi^2_2 = 2,448$).

III.2 - Medidas auxiliares para melhorar a eficácia do método:

Motivados pelas inúmeras dificuldades de interpretação radiológica, como as analisadas através dos diversos tópicos dessa pesquisa, os estudiosos do assunto têm procurado associar à linfografia certos recursos que visam a melhorar as possibilidades diagnósticas do método.

A planigrafia (100, 133, 138, 169) teria por finalidade dissociar certas imagens de superposição e, principalmente, detectar as pequenas metástases tumorais ganglionares responsáveis por diagnósticos falsos negativos, segundo o que pudemos comprovar neste estudo.

As radiografias feitas em mais de uma projeção (31) poderiam evidenciar defeitos de enchimento obscurecidos por sofrerem a superposição radiológica de parênquima linfóide normal do próprio gânglio.

As radiografias mais tardias, ou seja, com 48 e até 72 horas, têm sido recomendadas com a finalidade de surpreender estase nesses tempos do exame (122). Ruttimann (140) chega a recomendar um "seguimento radiológico" com radiografias simples, repetidas após 1 e 2 meses nos casos duvidosos, numa tentativa de solucionar o problema dos diagnósticos falsos negativos.

A associação da linfografia com as flebografias que lhe correspondem, recomendada por certos autores (14, 133, 136, 139, 161, 168) têm sido usada por nós, objetivando, principalmente, a detecção daqueles gânglios que não se contrastam por estarem totalmente invadidos. Os resultados têm sido valiosos e têm contribuído para uma melhor acuidade do método (Figuras 23 e 24).

Outros recursos propedêuticos, dos quais não possuímos experiência própria, têm sido usados, complementando a linfografia, tais como a cinelinfografia (19), a linfografia com "magnificação" da imagem (105), linfografia associada à linfocintilo-

grafia (166), além de outros. Todos, procurando contribuir para melhorar as possibilidades diagnósticas, vêm, de certa forma, demonstrar a importância do método na propedêutica das afecções primárias e secundárias do sistema linfático.

A linfografia é realmente um método de difícil interpretação e de acuidade diagnóstica inferior à que se deseja de uma propedêutica radiológica. Constitui, entretanto, no momento, a única possibilidade não cirúrgica de avaliar melhor que o exame clínico, a invasão metastática do sistema linfático axilar no Carcinoma de Mama e do sistema ganglionar pélvico, nos diversos tipos de neoplasias malignas do aparelho genital feminino.

O conhecimento de suas limitações, a capacidade de interpretar melhor as imagens radiológicas ganglionares e todos os demais sinais que compõem a linfografia, além das diversas associações de ordem prática que estão sendo avaliadas no momento, darão, seguramente, a este método, um importante lugar na propedêutica das neoplasias malignas do aparelho genital feminino e da mama.

TABELA 33 - Gânglios com aspecto radiológico NORMAL RET.,classificados de
acôrdo com o tamanho, em centímetros, do seu maior diâmetro e
o diagnóstico anátomo-patológico de metástases tumorais.

TABELA 34 - Gânglios com aspecto radiológico NORMAL RET.,classificados de
acôrdo com o grupo axilar a que pertencem e o diagnóstico aná
tomo-patológico de metástases tumorais.

TABELA 35 - Gânglios de aspecto radiológico NORMAL RET., classificados se
gundo o tamanho do tumor primitivo (sistema TNM)(47) e o diag
nóstico anátomo-patológico de metástases tumorais.

TABELA 36 - Gânglios de aspecto radiológico FE GR. IRR., classificados se
gundo o tamanho do tumor primitivo pelo sistema TNM (47) e o
diagnóstico anátomo-patológico de metástases tumorais.

TABELA 37 - Gânglios com aspecto radiológico NORMAL RET., classificados se
gundo a avaliação clínica da axila pelo sistema TNM (47) e o
diagnóstico anátomo-patológico de metástases tumorais.

TABELA 38 - Gânglios com aspecto radiológico FE GR IRR., classificados se
gundo a avaliação clínica da axila pelo sistema TNM (47) e o
diagnóstico anátomo-patológico de metástases tumorais.

TABELA 39 - Gânglios com aspecto radiológico NORMAL RET., distribuídos de acôrdo com o estágio clínico da dolência (classificação recomendada pela UICC)(33) e o resultado anátomo-patológico de metástases tumorais.

TABELA 40 - Gânglios com aspecto radiológico FE GR. IRR., classificados de acôrdo com o estágio clínico da dolência (classificação recomendada pela UICC)(33) e o diagnóstico anátomo-patológico de metástases tumorais.

TABELA 41 - Gânglios pertencentes a este trabalho, classificados segundo o diagnóstico radiológico e a presença de fibrose, no exame - histológico.

TABELA 42 - Gânglios pertencentes a este trabalho classificados segundo o diagnóstico radiológico e a presença de grande quantidade de tecido gorduroso no hilo dos mesmos.

TABELA 43 - Gânglios com diagnósticos radiológicos falso negativo e coincidente positivo, classificados segundo a percentagem de invasão do corte histológico por metástases tumorais.

TABELA 44 - Estudo da diversidade de opiniões no diagnóstico radiológico entre três diferentes radiologistas. A análise dos diversos parâmetros radiológicos apresentados nesta tabela se fez separadamente, com cada um dos radiologistas, para os 12 casos pertencentes a este estudo, u sendo-se as duas fases da linfografia (linfangiograma e linfadenograma) . Consideramos diagnóstico discordante, tôdas as vêzes que um radiologista discordou dos outros ou os 3 discordaram entre si.

TABELA 45 - Estudo da diversidade de opiniões no diagnóstico radiológico entre três diferentes radiologistas. A análise dos diversos parâmetros radiológicos foi feita com um radiologista de cada vez, separadamente, para os 12 casos pertencentes a este estudo. Nesta tabela compara-se a variabilidade de opinião dos radiólogos, no diagnóstico de certos sinais isolados (SV + VPC + SG) notados na linfografia, com o diagnóstico global de invasão metastática ou não (DF). Consideramos diagnóstico discordante, todas as vezes que um radiologista discordou dos outros ou os 3 discordaram entre si.

TABELA 46 - Estudo da diversidade de opiniões no diagnóstico radiológico entre três diferentes radiologistas. A análise dos diversos parâmetros radiológicos se fez separadamente com cada um dos radiologistas para os 12 casos pertencentes a este estudo. Nesta tabela compara-se a variabilidade de opinião dos radiólogos, no diagnóstico de certos sinais notados nas vias (SV + VPC) com a variabilidade no diagnóstico global de invasão metastática ou não, relativo às mesmas (DV). Consideramos diagnóstico discordante, todas as vezes que um radiologista discordou dos outros - ou os 3 discordaram entre si.

TABELA 47 - Estudo da diversidade de opiniões no diagnóstico radiológico entre três diferentes radiologistas. A análise dos diversos parâmetros radiológicos se fez separadamente, com um radiologista de cada vez, para os 12 casos pertencentes a este estudo. Nesta tabela compara-se a variabilidade de opinião dos radiólogos na análise de certos sinais isolados (SG) notados nos gânglios, com o diagnóstico global de invasão metastática ou não (DG) nos mesmos. Consideramos diagnóstico discordante, todas as vezes que um radiologista discordou dos outros ou os 3 discordaram entre si.

TABELA 48 - Comparação dos diagnósticos radiológicos falsos positivos -
(F +), falsos negativos (F -) e coincidentes em duas reuniões com o mesmo grupo de radiologistas, onde foram estudados número diferente de gânglios escolhidos ao acaso.

.Figura 13 - Aspecto histoló-
gico (pequeno au-
mento) de um gânglio linfáti-
co pertencente a este estudo:
seios medulares dilatados, ob-

servando-se em torno dos mesmos vários gigantócitos do tipo corpo estranho
(H.E.).

Figura 14 - Aspecto histológico
(pequeno aumento)
de um gânglio linfático pertencente a este estudo, mostrando
dilatação dos seios marginais e
medulares com mínima reação gigantocelular.

Figura 15 - Aspecto histológico (pequeno aumento) de um gânglio linfático pertencente a este estudo mostrando sua periferia com acentuada dilatação do seio marginal (H.E.).

Figura 16 - Desenho esquemático da projeção radiológica de um gânglio linfático contrastado.

A

B

Figura 17 - Aspectos histológicos de um gânglio linfático não contrastado no exame radiológico. A) Pequeno aumento: presença de ninhos de células neoplásicas com fibrose em tórno. A estrutura ganglionar está completamente substituída pela neoplasia. B) Grande aumento: permitindo - observar com mais detalhes outro trecho do mesmo gânglio.

AB

Figura 18 - Caso 5, gânglio nº 7. Exemplo de diagnóstico radiológico falso positivo (F +). A) Aspecto radiológico classificado como indicativo de metástases. B) Vista panorâmica do corte histológico do mesmo gânglio que, ao exame em maior aumento não revelou a presença de metástases tumorais.

Figura 19 - Aspecto histológico (pequeno aumento) de um gânglio linfático pertencente a este estudo, mostrando acentuada fibrose na medular (H.E.)

Figura 20. - Aspecto histológico (pequeno aumento) de um gânglio linfático pertencente a este estudo, onde se verifica acentuado aumento da gordura hilar (H.E.).

A B

Figura 21 - Desenho semi-esquemático da imagem radiológica de um gânglio histologicamente normal. Percebe-se que a falha de enchimento verificada no linfadenograma (flecha em B) corresponde à situação do hilo diagnosticada no linfangiograma (flecha em A) pela posição dos linfáticos eferentes.

A

B

Figura 22 - Caso 2, gânglio nº 6. Exemplo de diagnóstico radiológico falso negativo (F -). A) Aspecto radiológico dado como normal (NORMAL RET.). B) Vista panorâmica do corte histológico do mesmo gânglio que em maior aumento se revelou comprometido por metástases tumorais.

Figura 23 - Caso 7. Associação de linfografia (linfadenograma) com flebografia de membro superior.

Figura 24 - Paciente (O.B.),
da Clínica do Dr.
G. Azenha, com dor pélvica .
A linfografia (linfadenograma) associada à flebografia
pélvica (Dr. Eduardo Lane), onde a veia ovariana esquerda não se encheu
de contraste, nos fez suspeitar de massa ganglionar, neoplásica periaórtica à esquerda não contrastada. A biopsia cirúrgica confirmou sua existência.

C O N C L U S Õ E S

Em 272 gânglios pertencentes às axilas de 12 pacientes mastectomizadas por Carcinoma de Mama e submetidas previamente à linfografia de membros superiores, foi estudada a correlação entre as imagens radiológicas dos gânglios e seus diagnósticos anátomo-patológicos de metástases tumorais. Chegou-se às seguintes conclusões:

1. As imagens radiológicas, que correspondem com maior frequência a gânglios sem metástases tumorais, são as de aspecto reticular-granular, acrescidas daquelas com uma pequena falha de enchimento pelo contraste e das contrastadas com pouca densidade. Em relação à imagem reticular-granular, a segurança diagnóstica de ausência de metástases aumenta quando os gânglios analisados são maiores do que 1cm. ou pertencem ao grupo superior da axila.
2. As imagens radiológicas, que correspondem com maior frequência a gânglios comprometidos por metástases tumorais, são as que apresentam grandes falhas de enchimento pelo contraste, principalmente quando êsses defeitos têm limites irregulares. Pode-se afirmar, com maior segurança, que êsses gânglios são metastáticos quando a parte contrastada dos mesmos não tiver aspecto reticular-granular.
3. Os gânglios não contrastados, no exame radiológico, correspondem aos que se encontram maciçamente invadidos por metástases tumorais ou aos que se situam fora do trajeto linfático percorrido pelo contraste injetado.

4. A incidência de erro, no diagnóstico radiológico das metástases tumorais nos gânglios, é elevada. Os diagnósticos falsos positivos são mais frequentes que os falsos negativos. As principais causas de erro são, para os diagnósticos falsos positivos, a presença de fibrose nos gânglios e, para os diagnósticos falsos negativos, metástases tumorais que ocupam pequenas proporções do volume ganglionar.

1. ABBES, M. - A Proposito di 100 Linfografie dell'Arto Superiore. Min. Chir., 20:295-8, 1965.
2. ABBES, M. - Experience with Lymphangiography in the Surgical Management of Breast Cancer. Internat. Surg., 47:243-5, 1967.
3. ABBES, M. & JUILLARD, G. - A Propos de 130 Lymphographies Axillaires pour Tumeur du Sein. Radiol. Electr., 48:668-9, 1967.
4. ABBES, M. & MARTIN, E. - Essais d'Interprétation des Images Lymphographiques dans le Diagnostic des Adénopathies Métastatiques. A propos de l'Etude Historadiologique de 1.000 Ganglions Prélevés - par Lymphadénectomies. Presse Med., 55:2727-34, 1963.
5. ABBES, M.; PASCHIETTA, V.; PELLEGRINO, A. & PRAT, P.P. - La Lymphographie Lipiodolée du Membre Supérieur - pour le Cancer du Sein. Radiol. Electr., 44:680-1, 1963.
6. ABITBOL, M.M.; MENG, C. & ROMNEY, S.L. - Anatomic and Therapeutic aids of Lymphangiography in Pelvic Malignancy. Am. J. Obst. Gynecol., 93:95-101, 1965.
7. ACHÉ DE FREITAS, J.P. - Comunicação pessoal. Instituto Central - Hospital A.C. Camargo - São Paulo.
8. ALESSANDRI, R.; BIAGINI, C.; BOMPIANI, C.; CAVALLO, V.; FANUCC, A. & LOASSES, A. - Comparaison entre les Tableaux Radiologiques et les Pièces Anatomiques et Histologiques dans les Adénopathies Neoplasiques. J. Belg. Radiol., 48:323-31, 1965.

9. ARNULF, G. - Practical Value of Lymphography of the Extremities. *Angiology*, 9:1-6, 1958.
10. ATLAN, D.; BROU, R.; JOLLY, R. & GARRETA, H. - La Lymphographie: Technique; Aspects Normaux; Images Pathologiques Elémentaires. *Soc. Med. Milit. Franc.*, 58:87-95, 1964.
11. AVERETTE, H.E. & FERGUSON, J.H. - Lymphographic Alterations of Pelvic Lymphatics after Radiotherapy. *J.A.M.A.*, 186:554-65, 1963.
12. AVERETTE, H.E.; HUDSON, R.C.; VIAMONTE, Jr., M.I.; PARKS, R.E. & FERGUSON, J.H. - Lymphangiadenography (Lymphography) in Study of Female Genital Cancer. *Cancer*, 15:769-75, 1962.
13. BALMES, M.; PUJOL, H. & LAMARQUE, J.L. - La Lymphographie du Membre Supérieur. *Radiol. Electr.*, 45:368-70, 1964.
14. BAUM, S.; BRON, K.M.; WEXLER, L. & ABRAMS, H.L. - Lymphangiography, Cavography, and Urography. Comparative Accuracy in the Diagnosis of Pelvic and Abdominal Metastases. *Radiology*, 81:207-18, 1963.
15. BENNINGHOFF, D.L.; HERMAN, P.C. & NELSON, J.E. - Clinicopathologic Correlation of Lymphography and Lymph Node Metastases in Gynecological Neoplasms. *Cancer*, 19:885-8, 1966.
16. BETOULIERES, P.; LAMARQUE, J.L. & PUJOL, H. - Intérêt de la Thérapie dans les Hémopathies Malignes. *Presse Med.*, 31:1797-802, 1965.
17. BISMUTH, V.; BERNAGEAU, S.; DEPREZ-CURELY, J.P. & BOURDON, R. - The Place of Lymphography in Hodgkin's Disease. *Sem. Hop. Paris*, 40:2311-23, 1964.

18. BOBBIO, F. & MANGIONE, F. - Lymphangiography in the Diagnosis of Axillary Metastatic Invasion from Carcinoma of the Breast. *Ann. Ital. Chir.*, 41: 704-21, 1965.
19. BOURDON, R.; DEPREZ-CURELY, J. P. & BISMUTH, V. - La Ciné-Lymphographie. *Nouv. Rev. Franc. Hématol.*, 8: 571-4, 1968.
20. BOUSSER, M. G. - Les Accidents de la Linfografia. *Sem. Hôp. Paris*, 44: 1658-64, 1968.
21. BOYD, A. D. & YAW, P. - A Modified Lymphangiographic Technique for Staining Lymph Nodes in Vivo. *Surg. Forum*, 14: 114-6, 1963.
22. BRON, K. M.; BAUM, S. & ABRAMS, H. L. - Oil Embolism in Lymphangiography. *Radiology*, 80: 194-202, 1963.
23. BRUCE, P. T. & HARE, W. S. C. - Failure of Metastatic Nodes - to Fill During Lymphography. *Clin. Radiol.*, 18: 88-93, 1967.
24. BURN, J. I. - Lymphography in Metastatic Lymph Node Disease. *Indian J. Cancer*, 4: 21-6, 1967.
25. BUSSAT, L.; BÉBOUX, J. M.; PETITE, J. & WETTSTEIN, F. - Lymphangiography in a Patient with Nonreactive Tuberculosis. *Am. J. Roentgen*, 98: 436-9, 1966.
26. CARVALHO, R.; RODRIGUES, A. & PEREIRA, S. - apud O'BRIEN, P. H.; SHERMAN, J. O.; BRAND, W. M. & SCARFF, J. E.¹¹⁸.
27. CAVALOT, F.; SINISTRERO, G.; TETTONI, E. & GHILARDI, F. - Aspetti Linfografici nelle Pazienti Mastectomizzate. *Min. Radiol.*, 10: 76-90, 1965.
28. CAVALOT, A.; SINISTRERO, G.; TETTONI, E. & TOSCANO, G. - Limiti fra Normale e Patologico in Linfografia. *Min. Radiol.*, 10: 1-17, 1965.

29. CHASSARD, J.L. - Intérêt Diagnostique de la lymphographie au Cours des Affections Ganglionnaires Malignes Primitives. *Poumon Coeur*, 23: 867-73, 1967.
30. CHAVANNE, G.; PELLIER, D. & VALETTE, M. - La Lymphographie - dans les Stades I et II du Cancer du Col Utérin. Étude de 150 Cas Opérés et Vérifiés Histologiquement. *Radiol. Electr.*, 48: 137-56, 1967.
31. CHAVEZ, C.M. - Normal and Pathological Patterns of Lymph Nodes in Lymphangiography. *Journal MSMA*, 7: 209-14, 1966.
32. CHIAPPA, S.; GALLI, G.; BARBAINI, S.; RAVASI, G. & BAGLIANI, G. - La Lymphographie Peropératoire dans les Tumeurs du Testicule. *Radiol. Electr.*, 44: 613-24, 1963.
33. Classification par Stades Cliniques et Presentation des Résultats. Commission de Recherche - Union Internationale Contre le Cancer. *Presse Franc.*, 1960 - 1964.
34. CLOUSE, M.E.; HALLGRIMSSON, J. & WENLUND, D.E. - Complications Following Lymphography with Particular Reference to Pulmonary Oil Embolization. *Am. J. Roentgen.*, 96: 972-8, 1963.
35. COHEN, R.; VILAMONTE Jr., M.; CYPRESS, E. & KALSER, M.H. - Lymphangiography in a Patient with Chylous Ascites. *Radiology*, 81: 219-21, 1963.
36. COLLARD, M.; FIEVEZ, M.; GODART, S. & TOUSSAINT, J.P. - The Contribution of Lymphangiography in the Study of Diffuse Lymphangioomyomatosis. *Am. J. Roentgen.*, 102: 466-70, 1968.
37. COLIN, R.; LEENHARDT, P. & BONNET, Y. - Lymphographies Utéro-Salpingiennes par Hystérogaphies. Problème de Perméabilité Muqueuse. *Gynecol. Obstet.*, 56: 281-6, 1957.

38. COLLETTE, J.M. & LAVIGNE, J. - La Classification et les Indications Opératoires des Cancers du Col de l'Utérus sous l'Angle de la Lymphadenographie. Lyon Chir., 53:857-63, 1957.
39. DANESE, C.; HOWARD, J.M. & BOWER, R. - Regeneration of Lymphatic Vessels: A Radiographic Study. Ann. Surg., 156:61-7, 1962.
40. DANRIGAL, A. - Accidents Pulmonaires Aigus et Graves après Lymphographie. J. Franc. Med. Chir. Thorac., 21:197-204, 1967.
41. DARGENT, M.; CHASSARD, J.L. & DARGENT, D. - La Lymphographie Ilio-Pelvienne au Lipiodol Ultrafluide par Voie Pédieuse dans le Cancer du Col Utérin. Ann. Chir., 17:1101-20, 1963.
42. DAVIDSON, J.W. - Lymphography in Malignant Disease: Radiological Aspects. Canad. Med. Ass. J., 97:1282-9, 1967.
43. DAVIDSON, J.W. & OFFICER, G.D. - The Current Status of Lymphography at the Ontario Cancer Institute. Clin. Radiol., 20:32-9, 1969.
44. DELEGHER, Y. & VANDORSELAER, H. - Phlébographie Mammaire et Lymphographie Axillaire Associées dans les Tumeurs du Sein. Acta Chir. Belg., 64:697-720, 1965.
45. DEPREZ-CURELY, J.P.; BISMUTH, P.F. & BOURDON, R. - Lymphography of the Upper Limb in Malignant Tumoral Disorders. Ann. Radiol., 6:437-59, 1963.
46. DEPREZ-CURELY, J.P.; BISMUTH, V.; LAUGIER, A. & DESCAMPS, J. - Accidents and Complications of Lymphography. Ann. Radiol., 5:577-88, 1962.

47. Description de l'Extension de la Maladie! Le Système TNM. Regles Generales.Comission de Recherche. Comité pour la Classification des Cancers par Stades Cliniques et sen Emploi Statistique.Union Internacionale Contre le Cancer,Geneve , 1954-1958.
48. DI MATTEO,G.S. & MORABITO,A. - Rilieve Anatomo-Funzionale Sul Circolo Linfatico Nell'Arto Superiore Mediante Linfangiadenografia. Considerazioni sui Fondamenti Etiopatogenetici dell'Edema Indurativo Postmastectomia.Ann.Ital.Chir., 37: 363-83,1960.
49. DOLAN,P.A. - Lymphography: Complications Encountered in 522 Examinations.Radiology,86:876-80,1966.
50. DOLAN,P.A. & HUGHES,R.R. - Lymphography in Genital Cancer.Surg.Gynecol. & Obstet.,118:1286-90,1964.
51. DOMINICIS,R.;BUFALINI,G.N. & RAGAGLINI,G. - La Nostra - Esperienza in Tema de Linfografia.Radiol.Med., 51:587-629,1965.
52. DRINKER,C.K.;FIELD,M.E. & HOMANS,J. - Experimental Production of Edema and Elephantiasis as a Result of Lymphatic Obstruction.Am.J.Physiol., 108:509-20,1934.
53. ELLIOT,G.B. & ELLIOT,K.A. - The Variable Fate of Oily - Contrast Media After Lymphography Compared - with Residues in Other Sites.Am.J.Roentgen., 104:851-9,1968.
54. FARRELL,W.J. - Lymphangiographic Demonstration of Lymphovenous Communication After Radiotherapy in Hodgkin's Disease.Radiology,87:630-4,1966.

55. FAVAREL-GARRIGUES, J.C.; BOISSEAU, H.M.; CARDINAUD, J.P. & CHO
MY, P. - Embolie Graisseuse Grave Consécutive
à une Lymphographie - Guérison. J. Med. Bordeaux,
144:261-72, 1967.
56. FISCHER, H.W.; LAWRENCE, M.S. & ZIMMERMAN, G.R. - Contrast -
Radiographic Demonstration of Lymph Node Me-
tastases. J. A. M. A., 175:327-8, 1961.
57. FLETCHER, G.H. - apud PINOTTI, J.A. & CLETO, J.W. - Notas -
do Simpósio Internacional sobre Câncer do Co-
lo do Útero. Em publicação na Revista Materni-
dade e Infância, 1969.
58. FONTAINE, R.; GROS, C.; WAGNER, R. & BOLLACK, C. - De La Repar-
tition de l'Or Colloïdal dans les Ganglions -
Axillaires, Après Injection Interstitielle -
dans le Cancer du Sein. Mem. Acad. Chir., 82:
268-76, 1956.
59. FRAIMOW, W.; WALLACE, S.; LEWIS, P.; GREENING, R.R. & CATHCART,
R.T. - Changes in Pulmonary Function Due to
Lymphangiography. Radiology, 85:231-41, 1965.
60. FRISCHBIER, H.J., Von. - Die Lymphographie Möglichkeiten -
und Grenzen der Metastasendiagnostik beim Wei-
blichen Genital-karzinom. Geb. Frauenh., 26:
1255-71, 1966.
61. FUCHS, W.A. - Complication in Lymphography with Oily Con-
trast Media. Acta Radiol., 57:427-32, 1962.
62. FUNAOKA, S.; TACHIKAWA, R.; YAMAGUCHI, W. & FUJITA, S. - apud
O'BRIEN, P.H.; SHERMAN, J.O.; BRAND, W.N. & SCARFF,
J.E. ¹¹⁸
63. GALAIKO, G.M. & KHASPEKOV, G.E. - The Clinical Importance
of Lymphangiadenography. Ter. Arkh., 38:58-63,
1966.

64. GASQUET,C.;SCHWEISGUTH,O.;DEBRUN,G.;GROSDEMANGE,M. & MARKOVITS,P. - Lymphangiography in Malignant Diseases of Childhood.Am.J.Roentgen.,103:1-12 , 1968.
65. GOFFRINI,P.;BOBBIO,P.;PERACCHIA,G. & PELLEGRINO,F. - Presentazione di un Metodo Comparativo Anatomo-linfografico per lo Studio della Pathologia del Linfonodo, con Particolare Riguardo a quella Tumorale.Arch.Ital.Chir.,87:613-28 , 1961.
66. GOLDSTEIN,M. & GRUWEZ,J. - La Lymphographie.Acta Chir. Belg.,Suppl.,2:167-95,1968.
67. GOODMAN,L.A. - Simoultaneous Confidence Intervals for Contrasts Among Multinomial Populations.Ann.Math. Statist.,35:716-25,1964.
68. GOODMAN,L.A. - On Simoultaneous Confidence Intervals for Multinomial Proportions.Techometrics,7:247-54, 1965.
69. HAAGENSEN,C.D.;BHONSLAY,S.B.;GUTTMANN,R.J.;HABIF,D.V. ; KISTER,S.J.;MARKOWITZ,A.M.;SANGER,G.;TRETTER, P.;WIEDEL,P.D. & COOLEY,E. - Metastasis of Carcinoma of the Breast to the Periphery of the Regional Lymph Node Filter. Ann.Surg.,169: 177-90,1969.
70. HAHN,G.A.;WALLACE,S.;JACKSON,L. & DODD,G. - Lymphangiography in Gynecology.Am.J.Obst.Gynecol., 85: 754-71,1963.
71. HALLGRIMSSON,J. & CLOUSE,M.E. - Pulmonary Oil Emboly - after Lymphography.Arch.Path.,80:426-30,1965.
72. HARTGILL,J.C. - Lymphography in the Management of Pelvic Malignant Disease.J.Obst.Gynecol.Brit.Cwlth., 71:835-53,1964.

73. HAUTEFEUILLE, P. & PERROTIN, J. - Note sur l'Intérêt de la Lymphographie Axillaire au Cours des Cancers du Sein. *Ann. Chir.*, 17:643-7, 1963.
74. HECHT, H.; BERDON, W. & BAKER, D. - Hepatic Oil Embolization following Lymphangiography in a Child with - Neuroblastoma. *Am. J. Roentgen.*, 104:860-4, 1968.
75. HEILMAN, R.D. & COLLINS, V.P. - Identification of Laceration of the Thoracic Duct by Lymphangiography. Preoperative Radiography of the Traumatized - Thoracic Duct. *Radiology*, 81:470-2, 1963.
76. HODEL, V.C. & ELKE, M. - Vergleichende Röntgenologische und Histologische Befunde zur Kontrastmittelspeicherung nach Lymphographie. *Fortschr. Roentgenstr.*, 107:765-75, 1967.
77. HOMANS, J.; DRINKER, C.K. & FIELD, M.E. - Elephantiasis and Clinical Implications of its Experimental Reproduction in Animals. *Ann. Surg.*, 100:812-32 : 1934.
78. HRESHCHYSHYN, M.M. & SHEEHAN, F.R. - Lymphangiography in Advanced Gynecologic Cancer. *Obst. Gynecol.*, 24: 525-9, 1964.
79. IRIARTE, P.; JAGASIA, K.H. & THURMAN, W.G. - Lymphangiography for Malignant Disease in Children. *J. Am. M. Ass.*, 188:501-4, 1964.
80. IVERSON, K.E. - APL - A Programming Language. New York, Wiley, 1962.
81. JACKSON, R.J.A. - Complications of Lymphography. *Brit. Med. J.*, 14:1203-5, 1966.
82. JACKSON, L.G.; WALLACE, S. & WEISS, A. - Chemotherapy by Intra lymphatic Infusion. *Cancer*, 15:955-7, 1962.

83. JANISH, H. - Zur Frage der Lymphgefäße- und Lymphknotenregeneration nach Werheimscher Radicaloperation. (Eine Lymphographische Studie). Geb. Frauenh., 28:646-51, 1968.
84. JING, B. - Improved Technique of Lymphangiography. Am.J. Roentgen., 98:952-6, 1966.
85. JING, B.S. & MCGRAW, J.P. - Lymphangiography in Diagnosis and Management of Malignant Lymphomas. Cancer, 19:565-72, 1966.
86. KALAF, J.M. - Linfografia. Técnica de Exame e Indicações Clínicas. Rev. Paul. Med., 74:132-44, 1969.
87. KALAF, J.M. - Linfografia: Apresentação de um Injetor por Gravidade. Rev. Paul. Med., 74:197-8, 1969.
88. KAVAZARAKIS, N.; SFOUGARIS, K. & PAPASOGLU, O. - Lymphadenography in Radical Dissection of Lymph-Nodes in Breast Cancer. Lancet, 7314:915, 1963.
89. KENDALL, B.E.; ARTHUR, J.F. & PATEY, D.H. - Lymphangiography in Carcinoma of the Breast. A Comparison of Clinical, Radiological, and Pathological Findings in Axillary Lymph Nodes. Cancer, 16:1234-42, 1963.
90. KENYON, N.M.; SOTO, M.; VIALMONTE Jr., M.; PARKS, R.E. & FARRELL, E.J. - Improved Techniques and Results of Lymphography. Surg. Gynecol. & Obstet., 114:677-82, 1962.
91. KINMONTH, J.B. & TAYLOR, G.W. - The Lymphatic Circulation in Lymphedema. Ann. Surg., 139:129-36, 1954.
92. KINMONTH, J.B.; TAYLOR, G.W. & HARPER, R.K. - Lymphangiography, a Technique for its Clinical Use in the Lower Limb. Brit. M. J., 1:940-2, 1955.

93. KOEHLER, P.R. - Radiographic Visualization of the Subster-
nal Lymph Nodes. *Radiology*, 85:565-7, 1965.
94. KOEHLER, P.R.; MEYERS, W.A.; SKELLEY, J.F. & SCHAFFER, B. -
Body Distribution of Ethiodol Following Lym-
phangiography. *Radiology*, 82:866-71, 1964.
95. KOEHLER, P.R.; WOHL, G.T. & SCHAFFER, B. - Lymphangiography:
a Survey of its Current Status. *Am. J. Roentgen.*,
91:1216-21, 1964.
96. KREEL, L. & GEORGE, P. - Post-Mastectomy Lymphangiography -
Detection of Metastases and Edema. *Ann. Surg.*,
163:470-7, 1966.
97. LACHAPELE, M.A.P.; BIRABEN, J.; LAGARTE, C. & HUGHES, A. - Radi-
ologie et Physiothérapie - Etat Actuel de la
Lymphographie Directe. *J. Med. Bordeaux*, 139:
1496-1500, 1962.
98. LAGRUTTA, J.; BONFANTE, M. & GRASSI, G. - Cancérologie Mam-
maire et Stratilymphadénographie et Phlébogra-
phie Mammaire Interne. *Radiol. Electr.*, 48:670-1,
1967.
99. LAGRUTTA, J. & GRASSI, G. - Lymphography and Colouring of
Lymph Nodes in the Breast Cancer. *Attual. Ostet.*
Ginec., 10:950-7, 1964.
100. LAGRUTTA, J. & GRASSI, G. - Cancro della Mammella e Linfa-
denografia Stratigrafica. *Ann. Ost. Ginec.*, 88:
17-26, 1966.
101. LAMARQUE, J.L.; PAGES, A.; PUJOL, H.; GINESTIE, J.F. & COMBES, C.
- Anatomie Radiologique et Valeur Séniologique
des Images Ganglionnaires en Lymphographie. *Ra-
diol. Electr.*, 48:253-62, 1967.
102. LEENHARDT, P.; COLIN, R. & POURQUIER, H. - La Lymphographie -
Pelvienne. *Radiol. Electr.*, 39:778-81, 1958.

103. LEVICHAROV, P.; NIKOLOV, N.; BOBCEV, T.; SAHARIEV, I. & GEORGIEVA, N. - Lymphographic Examination of Women - with Carcinoma of the Genital Organs. *Akush Ginek.*, 6:73-80, 1967.
104. LITWIN, B.S.; FRALEY, E.E.; CLOUSE, M.E. & ULFELDER, R. - Lymphography in Patients with Pelvic Cancer. *Obst. Gynecol.*, 24:809-16, 1964.
105. LOVE, Jr., R.W. & TAKATO, T. - Lymphangiography with Indirect Roentgenographic Magnification. New Application for an Old Technic. *Radiology*, 87:123-7, 1966.
106. LUDVIK, V.W. & ZAUNBAUER, W. - Das Atypische Lymphogramm als Ursache der Fehldeutung. *Radiologia Austriaca*, 16:227-233, 1966.
107. LUKIANCHENKO, B.I.; MICHALCHENKO, V.A. & SAVCHENKO, E.D. - On the Diagnostical Significance of Lymphography for Finding out Breast Cancer Metastases. *Bonpochi Ohkon.*, 10:31-5, 1964.
108. MALSKA-WANIEWSKA, I.; STUBENCKI, E. & NAGAUSKI, T. - Lymphographic Pictures of Lymph Nodes after Roentgen-ray Irradiation. *Nowotwory*, 18:161-8, 1968.
109. MARQUES, R. & PEREIRA, L. - Linfografia Superficial do Membro Superior. *Angiologia*, 14:106-8, 1962.
110. MARTORELL, F.; VILASECA, J.M. & VALSERA, J. - Lymphographie Experimentale. *Ann. Inst. Med. Exper.*, Barcelona, 1942.
111. MAZZEO, F. & STAMPINATO, N. - La Linfangiografia nel "Braccio Grosso" Post-Mastectomia. *Min. Chir.*, 21:259-64, 1966.
112. McPEAK, C.J. & CONSTANTINIDES, S.G. - Lymphangiography in Malignant Melanoma. A Comparison Clinicopathological and Lymphangiographic Findings in 21 cases. *Cancer*, 17:1586-94, 1964.

113. MEDINA, J. - Propedêutica Ginecológica. São Paulo, Ed. J. Ortiz Jr., 1954.
114. MILLER, W.E. - A Simplified Cannulation Technique for Lymphangiography. *Am.J.Roentgen.*, 101:978-80, 1967.
115. NELSON Jr., J.H.; MASTERSON, J.G.; HERMAN, P.G. & BENNINGHOFF, D.L. - Anatomy of the Female Pelvic and Aortic Lymphatic Systems Demonstrated by Lymphangiography. *Am.J.Obst.Gynecol.*, 88:460-9, 1964.
116. NELSON, B.; RUSH, E.A.; TAKASUGI, M. & WITTENBERG, J. - Lipid Embolism to the Brain after Lymphography. *New Engl.J.Med.*, 273:1132-4, 1965.
117. NIELSEN, R. - Injection Intra-Lymphatique de Cyclophosphamide. Un Cancer du Sein avec Gros Bras. *Presse Med.*, 75:2117-8, 1967.
118. O'BRIEN, P.H.; SHERMAN, J.O.; BMAND, W.N. & SCARFF, J.E. - Lymphangiography. *Surg.Gynecol. & Obstet.*, 126:431-43, 1968.
119. O'LEARY, J.A. & FRIEDMAN, P.J. - Lymphography and Pelvic Carcinoma. A Discussion of Technique, Applications and Implications of Lymphography in the Diagnosis and Treatment of Carcinoma of the Cervix. *Am.J.Obst.Gynecol.*, 92:777-91, 1965.
120. OTTAVIANI, G. - Il Linfonodo e la Linfonodografia. *Arch. Ital.Chir.*, 87:601-11, 1961.
121. PAGES, A.; LOUBATIERES, R. & MARTY, M. - Aspects Histopathologiques des Ganglions Après Lymphographie Récente. *Arch.Anat.Path.*, 13:178-80, 1965.
122. PAPILLON, J.; DARGENT, M. & CHASSARD, J.L. - Lymphography with Lipiodol for the Diagnosis of Cancer. *Radiol.Electr.*, 44:397-406, 1963.

123. PERACCHIA, G.; BOBBIO, P. & PELLEGRINO, F. - Vantaggi Offer-
ti Dalla Linfografia Alla Impostazione Della
Telecobaltoterapia di Alcune Neoplasie. Ann.
Radiol. Diagn., 35:343-68, 1962.
124. PICARD, J.D. - Les Indications de la Lymphographie en Can-
cerologie. Bull. du Cancer, 53:37-44, 1966.
125. PICARD, J.D.; BABINET, J.; SZIGETI, B.; FORTIER-BEAULIEU, M. ;
SCHWEISGUTH, O. & ARVAY, N. - La Lymphogra-
phie dans les Cancers de l'Ovaire :
Etude Diagnostique et Therapeutique à
Propos de Trois Cas. Gynecol. Obst., 63:
585-92, 1964.
126. PICARD, J.D. & COLLETTE, J.M. - Indications Pratiques de
la Lymphographie en Pathologie Tumorale et
perspectives D'Avenir. J. Bel. Radiol., 47:231-
-42, 1964.
127. PINOTTI, J.A. - Curso de Atualização em Patologia Mamária.
São Paulo, Ed. Carlo Erba, 1969.
128. PLATANIA, A. & MORGANTI, I. - La Linfografia nello Studio
di Alcuni Affezioni di Interesse Chirurgico
della Ghiandola Mammaria con Particolare Ri-
guardo al Cancro. Min. Chir., 20:821-8, 1965.
129. POLICARD, A. - Physiologie et Pathologie du Système Lym-
phoide. Paris, Ed. Masson, 1963.
130. RENDALL, M. & PATEY, D.H. - Efficiency of Axillary Clearan-
ce in Operations for Carcinoma of the Breast:
Lymphangiographic Observations. Brit. J. Surg.,
52:565-8, 1965.
131. RODESCH, F. & MALMERBE, J. - Utilization de la Lymphangio-
graphie Pelvienne dans le Diagnostique et le -
Traitement des Cancers du Col Utérin. Bull. Soc.
Roy Belg. Gynec. Obstet., 37:75-84, 1967.

132. ROO de, T. - Lymphografie Van Der Arm.J.Belg.Radiol.,47: 58-73,1964.
133. ROO de, T. - Improved Technique of Lymphangiography.Am. J.Roentgen.,98:948-51,1966.
134. ROO de, T. - Onmisbare Aanvullende Onderzoekmethoden bij Verantwoorde Lymfografie.(Essential Supplementary Diagnostic Procedures in Justifiable Lymphography).Ned.T.Geneesk,111:1515-26,1967.
135. ROO de, T. - The Value of Lymphography in Lymphedema . Surg.Gynecol.Obstat.,124:755-65,1967.
136. ROO de, T. - Die Besondere Bedeutung Ergänzender Untersuchungsmethoden Bei der Lymphographie.Radiologie,8:202-12,1968.
137. ROO de, T. & THOMAS,P. - Lymphography with Supplementary Tomographic Examination in the Pre-Operative Analysis of Melanosarcoma.Clin.Radiol., 18: 83-7,1967.
138. ROO de, T.;THOMAS,P. & KROPHOLLER,R.W. - The Importance of Tomography for the Interpretation of the Lymphographic Picture of Lymph Node Metastases.Am.J.Roentgen.,94:924-34,1965.
139. ROO de, T. & VOORTHUISEN,A.E. Van - The Indications for Selective Supplementary Angiographic Examination in Lymphography.Am.J.Roentgen.,97:957-66, 1966.
140. RUTTIMANN,A. Von - Fehlermöglichkeiten Bei der Lymphographie.Radiol.Austriaca,16:77-86,1966.
141. SAKUMA,S.;KOGA,S.;IMANGUBAI,N.;IKEDA,H. & AYKAWA,Y. - Macroradiography in Four Times Magnification Applied to Serial Lymphography.Radiologe,8:224-8, 1968.

142. SCHAFFER, B.; KOEHLER, P.R.; DANIEL, R.; WOHL, G.T.; RIVERA, E.; MEYERS, W.A. & SKELLEY, J.F. - A Critical Evaluation of Lymphangiography. *Radiology*, 80: 917-30, 1963.
143. SCHIMANSKI, K. & SCHMIDT, H. - Das Lymphadenogramm als Kontrollmöglichkeit Gezielter Therapeutischer Maßnahmen. *Radiologe*, 8: 212-6, 1968.
144. SHEEHAN, R.; HRESHCHYSHYN, M.; LIN, R.K. & LESSMANN, F.P. - Use of Lymphography as Diagnostic Method. *Radiology*, 76: 47-53, 1961.
145. SIEBER, F. & SCHREIBER, H. - Lymphographische Diagnostik - Bei Rezidiven von Kollumkarzinomen. *Geb. Frauenh.*, 27: 711-8, 1967.
146. SILVER, H.M. - Lymphedema and Lymphography in Sarcoidosis. *Arch. Intern. Med.*, 117: 712-14, 1966.
147. SIRTORI, C. - Comunicação pessoal. Instituto Nazionale per lo Studio e la Cura dei Tumori. Milano-Italia.
148. SMITH, C.J.; CAVA, J.M. & MEYER, J.E. - Lymphangiography in Pelvic Cancer. *Am. J. Obst. Gynecol.*, 89: 732-7, 1964.
149. SOMERHAUSEN, M. - Étude de 4 Cas d'Oedème du Membre Inférieur par la Lymphographie et la Résorption d'Albumine Marquée. *Acta Chir. Belg.*, 63: 709-15, 1964.
150. SPITALIER, J.M.; AYMÉ, Y. & BRANDONE, H. - Que Reste-t-il de la Lymphographie dans les Carcinomes Opérables du Col Uterin? *Bull. Fed. Soc. Gynec. D'Obstet.* - *Lang. Franc.*, 19: 266-70, 1967.
151. TAKAHASHI, M.; TAKEDA, K.; ISHIBASHI, T. & KIWANAMI, K. - Peritoneal Extravasation of Oily Contrast Medium Following Lymphography. *Am. J. Roentgen.*, 104: 652-5, 1968.
152. TJERNBERG, B. - Lymphography as Aid to Examination of Lymph Nodes (Preliminary Report). *Acta Soc. Med. Upsalien*, 61: 207-14, pl. 1-12, 1956.

153. TJERNBERG, B. - Lymphography: Animal Study of Diagnosis of V X 2 Carcinoma and Inflammation. Acta Radiol. Suppl., 214:1-183, 1962.
154. TORLONI, U. - Registro dos Exames de Peças Cirúrgicas. I: Câncer de Mama. Rev. Paul. Med., 48:467-71, 1956.
155. TOTI, A.; FABI, M. & DE BELLIS, N. - La Linfografia nel Linfedema dell'Arto Superiore Conseguente alla Mastectomia. Nut. Radiol., 27:205-18, 1961.
156. Tumeurs Malignes du Sein. Protocole de Traitement. Comité 05. Paris, Institut Gustave Roussy, 1964.
157. TURNER, A.F. - Technical Aspects of Lymphography. Cancer Chemoth. Rep., 52:59-63, 1968.
158. UJIXI, G.T.; BRAND, W.N. & O'BRIEN, P.H. - Effect of Lymphangiography on Metastasis. Radiology, 91:877-80, 1968.
159. VERONESI, U. - La Diagnosi del Cancro Mammario e delle Sue Metastasi. Corso Superiore di Aggiornamento sulla Terapia dei Tumori della Mammella. Milano, mar-apr., 1961. Ed. Ambrosiana, Milano, 1961.
160. VERONESI, U. - La Chirurgia Allargata del Cancro della Mammella. Corso Superiore di Aggiornamento - sulla Terapia dei Tumori della Mammella, mar-apr. 1961. Ed. Ambrosiana, Milano, 1961.
161. VIAMONTE, M. - Interpretation of Lymphograms. Cancer Chemoth. Rep., 52:147-55, 1968.
162. VIAMONTE Jr., M.; ALTMAN, D.; PARKS, R.; BLUM, E.; BEVILACQUA, M. & RECHER, L. - Radiographic-Pathologic Correlation in the Interpretation of Lymphangiograms. Radiology, 80:903-16, 1963.

163. VIAMONTE Jr., M.; MYERS, M. B.; SOTO, M.; KENYON, N. M. & PARKS, R. E. - Lymphography: Its Role Detection and Therapeutic Evaluation of Carcinoma and Neoplastic Conditions of the Genitourinary Tract. *Urology*, 87:85-91, 1962.
164. VOGT-HOERNER, G. & CONTESSO, M. G. - Répartition des Ganglions Axillaires Métastatiques dans le Cancer - du Sein. *Mem. Acad. Chir.*, 93:795-9, 1967.
165. VOTAVA, V. & BOEUT, V. - Lymphadenographie Directe des Ganglions Mediastinaux. *Bronches*, 17:379-83, 1967.
166. VOULTILAINEN, A. & WILJASALO, M. - On the Correlation of Lymphography and Lymphoscintigraphy in Metastases of Tumors of the Pelvic Region. *Ann. Chir. Gynec. Fenn.*, 54:268, 1965. "Abstracts" in *Surg. Gynecol. Obstet.*, 122:1398, 1966.
167. VUKSANOVIC, M.; VIAMONTE Jr., M. & MARTIN, J. E. - The Place of Lymphangiadenography in the Diagnosis and During the Treatment of Malignant Diseases. *Am. J. Roentgen.*, 96:205-21, 1966.
168. WALLACE, S. & JACKSON, L. - Diagnostic Criteria for Lymphangiographic Interpretation of Malignant Neoplasia. *Cancer Chemoth. Rep.*, 52:125-45, 1968.
169. WALLACE, S.; JACKSON, L.; DODD, G. D. & GREENING, R. R. - Lymphangiographic Interpretation. *Radiol. Clin. - North Am.*, 3:467-86, 1965.
170. WALLACE, S.; JACKSON, L. & GREENING, R. R. - Clinical Applications of Lymphangiography. *Am. J. Roentgen.*, 88:97-109, 1962.
171. WALLACE, S.; JACKSON, L.; SCHAEFFER, B.; GOULD, J.; GREENING, R. R.; WEISS, A. & KRAMER, S. - Lymphangiograms: Their Diagnostic and Therapeutic Potential. *Radiology*, 76:179-99, 1961.

172. WILDER, J.R. - Experience with Lymphography in 150 Cases.
Surgery, 56:881-91, 1964.

173. YUNE, H.Y.; BARAGIS, P.F.; VIX, V.A. & KLATTE, E.C. - Direct -
Injection Mediastinal Lymphography. Radiology,
92:817-823, 1969.