

Revisão narrativa: realização da biópsia com coloração do linfonodo sentinela e sua utilidade para detecção de linfonodos axilares tumorais no câncer de mama

Narrative review: performing sentinel lymph node biopsy with staining and its usefulness for detecting tumorous axillary lymph nodes in breast cancer

Revisión narrativa: biopsia de ganglio centinela con tinción y su utilidad para la detección de ganglios linfáticos axilares tumorales en cáncer de mama

DOI:10.34119/bjhrv7n2-183

Originals received: 02/19/2024

Acceptance for publication: 03/08/2024

Flávia Ferrari Frederico

Graduanda em Medicina

Instituição: Faculdades de Dracena

Endereço: R. Bahia, 332, Metr pole, Dracena - SP, CEP: 17900-000

E-mail: flavia.frederico@unifadra.fundec.edu.br

Nicole Cândido Puentes

Graduanda em Medicina

Instituição: Faculdades de Dracena

Endereço: R. Bahia, 332, Metr pole, Dracena - SP, CEP: 17900-000

E-mail: nicole.puentes@unifadra.fundec.edu.br

Manoel Carlos Melillo Felzener

Mestre em Ciências da Saúde

Instituição: Faculdades de Dracena

Endereço: R. Bahia, 332, Metr pole, Dracena - SP, CEP: 17900-000

E-mail: mc.felzener@uol.com.br

RESUMO

O c ncer de mama é uma doença maligna causada pela proliferação anormal de células da mama, sendo o tumor mais frequente em mulheres, com incidência aproximada de 1.000.000 de casos novos a cada ano no mundo,   causador de diversos óbitos em mulheres adultas, tornando-se um grande problema de saúde pública no Brasil e no mundo devido às elevadas taxas de morbi-mortalidade. Existem diferentes formas de tratamento empregadas atualmente para o c ncer de mama, onde a principal delas é a quimioterapia neoadjuvante, que se mostrou mais eficaz. As terapias sist micas adjuvantes também auxiliam na recorrência de neoplasia, contudo é inerente o impacto da doença e seu tratamento na saúde mental e física das pacientes, sendo favorável o diagnóstico precoce e assertivo. Metodologia: Revisão narrativa baseada na pergunta norteadora "utilidade da biópsia de linfonodo sentinela e suas colorações para o diagnóstico de c ncer de mama". Utilizado bases de dados Scielo e PubMed, com o auxílio de Docs/BVS aplicou-se os seguintes descritores em saúde: Sentinel Lymph Node and Breast Cancer, correspondentes em língua portuguesa (Linfonodo Sentinela e C ncer de Mama). Resultados e discussão: Dentre os corantes analisados, destacamos a indocianina verde (IGG)

possui alta taxa de detecção, custo acessível e menor taxa de efeitos colaterais, juntamente com o uso da indocianina verde (ICG) para combinação com colóide tecnécio (Tc99m), pois foi visto que a utilização da detecção dupla evidenciou maior número de resultados positivos para linfonodos sentinela com metástase, o que diminui a ocorrência de falsos negativos. Ademais, outro estudo avaliou o benefício do uso da fluorescência do corante indocianina verde (ICG) para combinação com colóide tecnécio (Tc99m) Conclusão: Conforme analisado, ICG e MB apresentaram grande relevância por serem baratos e de alta qualidade, ^{99m}Tc-Rituximabe é melhor que o ^{99m}TcSC, indocianina verde (ICG) é seguro e de baixo custo, podendo até substituir o ^{99m}Tc pois não favorecer o potencial de radiação. Traçador duplo ^{99m}Tc e ICG apresentam melhores resultados combinados do que o ^{99m}Tc sozinho.

Palavras-chave: câncer de mama, linfonodo sentinela, corante.

ABSTRACT

Breast cancer is a malignant disease caused by the abnormal proliferation of breast cells, being the most common tumor in women, with an incidence of approximately 1,000,000 new cases each year in the world, causing several deaths in women adults, becoming a major public health problem in Brazil and around the world due to high morbidity and mortality rates. There are different forms of treatment currently used for breast cancer, the main one being neoadjuvant chemotherapy, which has proven to be more effective. Adjuvant systemic therapies also help in the recurrence of neoplasia, however, the impact of the disease and its treatment on the mental and physical health of patients is inherent, making early and assertive diagnosis favorable. Methodology: Narrative review based on the guiding question “usefulness of sentinel lymph node biopsy and its staining for the diagnosis of breast cancer”. Using Scielo and PubMed databases, with the help of Docs/VHL, the following health descriptors were applied: Sentinel Lymph Node and Breast Cancer, corresponding in Portuguese (Sentinel Lymph Node and Breast Cancer). Results and discussion: Among the dyes analyzed, we highlight indocyanine green (IGG), which has a high detection rate, affordable cost and lower rate of side effects, along with the use of indocyanine green (ICG) for combination with technetium colloid (Tc99m), as it was seen that the use of double detection showed a greater number of positive results for sentinel lymph nodes with metastasis, which reduces the occurrence of false negatives. Furthermore, another study evaluated the benefit of using the fluorescence of the dye indocyanine green (ICG) for combination with technetium colloid (Tc99m) Conclusion: As analyzed, ICG and MB were of great relevance because they are cheap and of high quality, ^{99m}Tc-Rituximab is better than ^{99m}TcSC, indocyanine green (ICG) is safe and low-cost, and can even replace ^{99m}Tc as it does not favor the radiation potential. Double tracer ^{99m}Tc and ICG show better combined results than ^{99m}Tc alone.

Keywords: breast cancer, sentinel lymph node, dye.

RESUMEN

El cáncer de mama es una enfermedad maligna causada por la proliferación anormal de células mamarias, siendo el tumor más común en las mujeres, con una incidencia de aproximadamente 1.000.000 de nuevos casos cada año en el mundo, causando varias muertes en mujeres y adultos, convirtiéndose en un importante problema de salud pública en Brasil y en todo el mundo debido a las altas tasas de morbilidad y mortalidad. Actualmente se utilizan diferentes formas de tratamiento para el cáncer de mama, siendo la principal la quimioterapia neoadyuvante, que ha demostrado ser más eficaz. Las terapias sistémicas adyuvantes también ayudan en la recurrencia de la neoplasia, sin embargo, el impacto de la enfermedad y su tratamiento en la salud mental y física de los pacientes es inherente, lo que hace que el diagnóstico temprano y asertivo sea

favorable. Metodología: Revisión narrativa basada en la pregunta orientativa “utilidad de la biopsia de ganglio linfático centinela y su tinción para el diagnóstico de cáncer de mama”. Utilizando las bases de datos Scielo y PubMed, con la ayuda de Docs/VHL, se aplicaron los siguientes descriptores de salud: Nódulo linfático centinela y cáncer de mama, correspondientes en portugués (Nódulo linfático centinela y cáncer de mama). Resultados y discusión: Entre los tintes analizados, destacamos el verde de indocianina (IGG), que tiene una alta tasa de detección, un costo asequible y una menor tasa de efectos secundarios, junto con el uso del verde de indocianina (ICG) para la combinación con el coloide de tecnecio (Tc99m), ya que se vio que el uso de la detección doble mostró un mayor número de resultados positivos para los ganglios linfáticos centinela con metástasis, lo que reduce la aparición de falsos negativos. Además, otro estudio evaluó el beneficio de usar la fluorescencia del tinte verde de indocianina (ICG) para la combinación con el coloide de tecnecio (Tc99m) Conclusión: Según lo analizado, el ICG y el MB fueron de gran relevancia porque son baratos y de alta calidad, 99mTc-Rituximab es mejor que el fTcSC, verde de indocianina (ICG) es seguro y de bajo costo, e incluso puede reemplazar al Tc99m ya que no favorece el potencial de radiación. El doble trazador Tc99 y el ICG muestran mejores resultados combinados que el Tc 99m solo.

Palabras clave: cáncer de mama, ganglio linfático centinela, tinte.

1 INTRODUÇÃO

O câncer de mama é uma doença maligna causada pela proliferação anormal de células da mama, sendo o tumor mais frequente em mulheres, com incidência aproximada de 1.000.000 de casos novos a cada ano no mundo. Com exceção dos não melanomas (Souza, 2021), é causador de diversos óbitos em mulheres adultas, tornando-se um grande problema de saúde pública no Brasil e no mundo devido às elevadas taxas de morbi-mortalidade (Bray, 2004). No território brasileiro, as maiores incidências se encontram nas regiões Sul e Sudeste. Entre os fatores de risco para o desenvolvimento dessa doença encontram-se a idade avançada, história familiar, hábitos de vida, influências ambientais e hormonais (Binotto, 2020). Este tipo de câncer é estrógeno-dependente, o estímulo pode ser endógeno ou exógeno, quanto maior a exposição maior o risco de desenvolver a doença. Entre os fatores endócrinos relacionados a exposição de estrogênio encontram-se: história de menarca precoce (< 12 anos), menopausa tardia (> 55 anos), primeira gravidez após os 30 anos, nuliparidade, uso de contraceptivos orais (estrogênio-progesterona) e terapia de reposição hormonal pós-menopausa (estrogênio-progesterona). O câncer de mama de caráter hereditário corresponde a apenas 5% a 10% do total de casos (Adami, 2008).

Existem diferentes formas de tratamento empregadas atualmente para o câncer de mama, onde a principal delas é a quimioterapia neoadjuvante, que se mostrou mais eficaz (Curigliano, 2017). As terapias sistêmicas adjuvantes também auxiliam na recorrência de neoplasia, contudo é inerente o impacto da doença e seu tratamento na saúde mental e física

das pacientes, sendo favorável o diagnóstico precoce e assertivo (Goss, 2013). Vale ressaltar que atualmente um dos principais métodos para o tratamento do câncer de mama é a mastectomia, que afeta física e mentalmente a mulher (Urban *et al.* 2001).

Várias formas de diagnóstico são empregadas, de modo que a mamografia é o principal exame de rastreamento por imagem, que tem como finalidade estudar o tecido mamário, detectando microcalcificações, calcificações pleomórficas, nódulos espiculados, entre outras alterações sugestivas de malignidade. Outra forma de diagnóstico é a pesquisa do linfonodo sentinela (SLN), que é o primeiro linfonodo que recebe a drenagem linfática resultante do câncer de mama (Quadros, 2007).

A realização da biópsia do linfonodo sentinela é uma alternativa segura à dissecação axilar, com boa precisão para identificar o comprometimento linfonodal e baixa incidência de sequelas (Urban, 2001). A identificação precoce deste linfonodo tem por objetivo antever o acometimento axilar e evitar o esvaziamento nos pacientes sem metástases adjacentes (Martin, 2002). O estudo histopatológico deste linfonodo pode predizer a presença de metástases axilares (Osako, 2022).

A biópsia do linfonodo sentinela é feita para identificar linfonodos que não foram acometidos por metástases, logo evita que linfonodos axilares sejam dissecados erroneamente, o que diminui danos ao paciente (Papathemelis, 2018). Diante disso, o critério mais utilizado para identificar um linfonodo por imagem é principalmente o tamanho da partícula. Um radiofármaco ideal para detecção de LNS deve apresentar rápida eliminação no local da injeção, rápida captação, alta retenção no primeiro linfonodo de drenagem e baixa captação pelos linfonodos distais (Wilhelm, 1999).

Esses métodos diagnósticos e/ou terapêuticos envolvendo linfonodos sentinela são acompanhados pela utilização de corantes, o método convencional inclui azul de metileno (MB), traçador hidrocolóide, que embora tenha alta taxa de detecção de SLN, requer equipamentos específicos que são caros e radioativos, e/ou a combinação de ambos. O radiofármaco, quando é ideal, possui captação e eliminação rápida no local da injeção e no linfonodo acometido, e pouca captação em linfonodos distais.

Há também em outras literaturas análise do Tc-Rituximab que é um radiofármaco e o colóide Tc-enxofre filtrado, procurando identificar melhores resultados isolados, os quais não evidenciaram distinções significativas em sua utilidade, além disso, é novamente citada a importância do diagnóstico, estadiamento e tratamento precoce do câncer de mama e sua íntima relação com o acometimento de linfonodos axilares.

Logo, a escolha de corantes mais eficazes e técnica adequada corroboram para impedir a remoção desnecessária de linfonodos secundários e a dissecação excessiva, colaborando para a maior incidência de infecções e seromas, o que pode contribuir para o melhor bem estar da paciente (Curigliano, 2017). Visto que o desgaste físico e psicológico apresenta grande impacto no prognóstico e qualidade de vida (Prado, 2020).

2 METODOLOGIA

Foi realizada uma revisão narrativa baseada na pergunta norteadora “utilidade da biópsia de linfonodo sentinela e suas colorações para o diagnóstico de câncer de mama”. para isso foram empregadas as bases de dados Scielo e PubMed, com o auxílio de Docs/BVS aplicou-se os seguintes descritores em saúde: Sentinel Lymph Node and Breast Cancer, correspondentes em língua portuguesa (Linfonodo Sentinela e Câncer de Mama).

A partir dos descritores foram encontrados 1.198 artigos, e após os critérios de inclusão e exclusão que foram: artigos publicados entre 2019 e 2023, textos completos e gratuitos nas plataformas, na língua portuguesa e inglesa e ensaios clínicos randomizados. E após os critérios de exclusão e inclusão, encontrou-se 42 artigos, os quais 22 foram excluídos por se tratarem de tratamento e de outras formas de diagnóstico.

O estudo e as informações coletadas a partir de referências secundárias objetivaram comparar dados para melhor elucidar o conhecimento do leitor a respeito da biópsia e coloração de linfonodos sentinela para diagnóstico precoce de neoplasia de mama. Visando melhor tratamento e prognóstico das pacientes (Abreu, 2018).

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Quando se trata de uma forma invasiva de câncer de mama a biópsia de linfonodo sentinela tem demonstrado ser uma ferramenta essencial para o diagnóstico, com isso, verificar se existe algum grau de lesões extracapsulares, ou seja, perfuração e disseminação de conteúdo intracapsular linfonodal por feridas metastáticas e principalmente a escolha correta dos corantes usados, são primordiais para uma boa execução do método diagnóstico. (Nowikiewicz, 2021)

Por muitos anos a biópsia de linfonodo sentinela permaneceu como principal método axilar para estadiamento de metástases axilares de câncer de mama, contudo em alguns casos a quantificação do potencial metastático de um linfonodo não é possível devido a técnica usada durante a avaliação (Urban *et al.* 2001). O estudo Um modelo de predição para recorrência sistêmica precoce no câncer de mama usando uma análise de diagnóstico molecular de linfonodos sentinela: um estudo de coorte multicêntrico em larga escala evidenciou que o

ensaio de amplificação de ácido nucleico em uma etapa (OSNA) permite avaliar a capacidade tumoral metastática quantitativa de um linfonodo através do RNA mensageiro (mRNA) da citoqueratina 19 como proxy, atuando como avaliador de prognóstico independente no estágio inicial da doença e também podendo prever a recorrência após terapias.

Segundo o (Zhang, 2021) que teve como objetivo estudar a aplicação combinada de indocianina verde e azul de metileno para biópsia de linfonodo sentinela em câncer de mama concluiu que a indocianina verde (IGG) possui alta taxa de detecção, custo acessível e menor taxa de efeitos colaterais, principalmente quando associado ao MB. Outro estudo avaliou o benefício do uso da fluorescência do corante indocianina verde (ICG) para combinação com colóide tecnécio (Tc99m) para detecção de linfonodos axilares acometidos pelo câncer de mama. Verificou que o Tc99m e ICG apresentaram resultados satisfatórios isolados e como traçador duplo, colocando o ICG como um produto confiável e de baixo custo. (Biópsia de linfonodo sentinela em pacientes com câncer de mama por meio de indocianina verde usando a câmera de fluorescência Karl Storz VITOM). Por outro lado o estudo comparou a eficácia da detecção de linfonodo sentinela usando o traçador duplo (Tc99m e indocianina verde) ou apenas o Tecnécio 99m isolado. e assim como (anterior) foi visto que a utilização da detecção dupla evidenciou maior número de resultados positivos para linfonodos sentinela com metástase, o que diminui a ocorrência de falsos negativos (Vermersch, 2019). Além disso, o ICG favorece maior segurança para o paciente, visto que são baixas as taxas de reações alérgicas, o que permite melhor adesão na prática clínica. (Comparação randomizada entre métodos de fluorescência verde de indocianina mais tecnécio 99m e tecnécio 99m sozinho para biópsia de linfonodo sentinela em câncer de mama). Se pensarmos sobre a eficácia dos colóides a pesquisa (Zhang, 2019) comparativa sobre 99mTc-Rituximabe e colóide 99mTc-enxofre em linfonodo sentinela de câncer de mama evidenciou que o 99mTc-Rituximabe apresentou melhor repercussão do ponto de vista clínico, logo tem potencial para ser usado principalmente como marcador duplo.

Ao analisarmos o artigo (Hou, 2021). concluímos que foi comprovado que o plasma Hsp90 α serve como um biomarcador de diagnóstico auxiliar e o eHsp90 α como um mediador molecular que promove a linfangiogênese no câncer de mama.

Segundo o estudo (Ramírez-Nava, 2020) preliminar indica que o uso de 99mTc-AuNP-manose para a detecção bem-sucedida de SLN em pacientes é seguro, produzindo uma dose efetiva no nível recomendado para estudos de diagnóstico (<10 mSv). Segundo o artigo (Uso de Nanopartículas de Sílica Fluorescente Ultrasmall Core-Shell para Biópsia de Linfonodo Sentinela Guiada por Imagem em Melanoma de Cabeça e Pescoço: Um Ensaio Clínico Não

Randomizado) a biópsia SLN guiada por fluorescência baseada em nanopartículas no melanoma de cabeça e pescoço era viável e segura. Esta tecnologia é promissora para melhorar o mapeamento linfático e os procedimentos de biópsia SLN, enquanto potencialmente mitiga os riscos processuais.

4 CONCLUSÃO

O câncer de mama é o tipo de neoplasia que mais acomete mulheres no Brasil, tendo sua história e curso clínico variáveis para cada indivíduo. Não obstante, é notório que com o avanço dos estudos a respeito dos corantes e de práticas para melhor diagnóstico e prognóstico aliado com a prática de atividades físicas a qual está diretamente relacionada com a redução da mortalidade e efeitos do tratamento (Roveratti, 2022) tem se tornado cada vez mais sensíveis e relevantes, o que remete ao melhor bem-estar das pacientes com câncer de mama .

REFERÊNCIAS

Abreu, E.; Koifman, S. Fatores prognóstico no câncer de mama feminina. *Rev. Bras. De Cancerologia*, 2008. Acesso em: 27 fev. 2018; disponível em: http://www.inca.gov.br/Rbc/n_48/v01/pdf/revisao.pdf.

Binotto M, Schwartzmann G. Qualidade de Vida Relacionada à Saúde de Pacientes com Câncer de Mama: Revisão Integrativa da Literatura. *Rev. Bras. Cancerol.* [Internet]. 16º de março de 2020 [citado 29º de novembro de 2023];66(1):e-06405.

Bray, F.; Mccarron, P.; Parkin, D.M. The changing global patterns of female breast cancer incidence and mortality. *Breast Cancer Research*, v. 6, n. 6, p. 4. 229-39, 2014.

Caldana M, Pellini F, Lombardi D, et al. Breast cancer and neoadjuvant chemotherapy: indications for and limits of breast-conserving surgery. *Ann Ital Chir* 2018;89:392–7.

Curigliano G, et al. De-escalating and escalating treatments for early-stage breast cancer: The St. Gallen International Expert Consensus Conference on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2017. *Ann. Oncol.* 2017;28:1700–1712. doi: 10.1093/annonc/mdx308.

Goss PE, Lee BL, Badovinac-Crnjevic T, et al. Planning cancer control in Latin America and the Caribbean. *Lancet Oncol.* 2013;14(5):391-436. doi: [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(13\)70048-2](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(13)70048-2).

Hou Q, Chen S, An Q, Li B, Fu Y, Luo Y. Extracellular Hsp90 α Promotes Tumor Lymphangiogenesis and Lymph Node Metastasis in Breast Cancer. *Int J Mol Sci.* 2021;22(14):7747. Published 2021 Jul 20. doi:10.3390/ijms22147747.

Quadros, Luis Gerk De Azevedo [UNIFESP], e Luiz Henrique [UNIFESP] Gebrim. *A Pesquisa Do Linfonodo Sentinela Para O Câncer De Mama Na Prática Clínica Do Ginecologista Brasileiro*. 2007.

Makluf, A. S. D., Dias, R. C. & Barra, A. A. Avaliação da qualidade de vida em mulheres com câncer da mama. *Revista Brasileira de Cancerologia*.

Martin C, Cutuli B, Velten M. Predictive model of axillary lymph node involvement in women with small invasive breast carcinoma: axillary metastases in breast carcinoma. *Cancer.* 2002;94(2):314-2.

Nowikiewicz, T., Kurylcio, A., Głowacka-Mrotek, I. *et al.* Clinical relevance of a degree of extracapsular extension in a sentinel lymph node in breast cancer patients: a single-centre study. *Sci Rep* 11, 8982 (2021). <https://doi.org/10.1038/s41598-021-88351-z>.

Osako T, Matsuura M, Yotsumoto D, Takayama S, Kaneko K, Takahashi M, Shimazu K, Yoshidome K, Kuraoka K, Itakura M, Tani M, Ishikawa T, Ohi Y, Kinoshita T, Sato N, Tsujimoto M, Nakamura S, Tsuda H, Noguchi S, Akiyama F. A prediction model for early systemic recurrence in breast cancer using a molecular diagnostic analysis of sentinel lymph nodes: A large-scale, multicenter cohort study. *Cancer.* 2022 May 15;128(10):1913-1920. <https://doi.org/10.1002/cncr.34144>

Prado, K, et al. O poder da mente e o prognóstico do câncer de mama. *Braz. J. Hea. Rev*, Curitiba, v. 3, n. 6, p. 17668-17676, nov./dez. 2020. ISSN 2595-6825.

Ramírez-Nava G, Santos-Cuevas C, Ferro-Flores G, et al. Hybrid (2D/3D) Dosimetry of Radiolabeled Gold Nanoparticles for Sentinel Lymph Node Detection in Patients with Breast Cancer. *Contrast Media Mol Imaging*. 2020;2020:2728134. Published 2020 May 6. doi:10.1155/2020/2728134.

Roveratti, M, et al. Dia rosa da atividade física: avaliação dos fatores limitantes a prática de atividade física em pacientes tratadas por câncer de mama. *Brazilian Journal of Health Review*, Curitiba, v. 5, n. 3, p. 10649-10667, maio/jun. 2022. DOI:10.34119/bjhrv5n3-224. ISSN: 2595-6825.

Souza, C. F. F. et al. (2021). Importância do diagnóstico precoce e o acesso ao rastreamento do câncer de mama por mulheres da zona rural da região nordeste do Brasil. *Brazilian Journal of Health Review*, [S. l.], v. 4, n. 2, p. 5572–5588. DOI: 10.34119/bjhrv4n2-125.

Thomas Papatthemelis, Evi Jablonski, Anton Scharl, Tanja Hauzenberger, Michael Gerken, Monika Klinkhammer-Schalke, Matthias Hipp, Sophia Scharl, "Sentinel Lymph Node Biopsy in Breast Cancer Patients by Means of Indocyanine Green Using the Karl Storz VITOM® Fluorescence Camera", *BioMed Research International*, vol. 2018, Article ID 6251468, 8 pages, 2018. <https://doi.org/10.1155/2018/6251468>.

Urban, C. d. A., Lima, R. S. d., Júnior, E. S., Neto, C. A. H., Yamada, A. L. M., & Bleggi-Torres, L. F. (2001). Linfonodo sentinela: um novo conceito no tratamento cirúrgico do câncer de mama. *Revista Do Colégio Brasileiro De Cirurgias*, 28(3), 216-222. <https://doi.org/10.1590/s0100-69912001000300011>.

Vermersch, C., Raia-Barjat, T., Chapelle, C. et al. Randomized comparison between indocyanine green fluorescence plus 99mtechnetium and 99mtechnetium alone methods for sentinel lymph node biopsy in breast cancer. *Sci Rep* 9, 6943 (2019)

Wilhelm A. J., Sophie Mijnhout G., Franssen E. J. F. Radiopharmaceuticals in sentinel lymph-node detection—an overview. *European Journal of Nuclear Medicine*. 1999;26(13):S36–S42. doi: 10.1007/s002590050576.

Zhang, JJ., Zhang, WC., An, CX. *et al.* Comparative research on 99mTc-Rituximab and 99mTc-sulfur colloid in sentinel lymph node imaging of breast cancer. *BMC Cancer* 19, 956 (2019). <https://doi.org/10.1186/s12885-019-6197-9>.

Zhang, Chenguang MM; Li, Yongtao MD; Wang, Xiaowen MM; Zhang, Mingshuai MD; Jiang, Weihua MM; Ou, Jianghua MD*. Clinical study of combined application of indocyanine green and methylene blue for sentinel lymph node biopsy in breast cancer. *Medicine* 100(15):p e25365, April 16, 2021. | DOI: 10.1097/MD.00000000000025365.