



RESUMO EXPANDIDO

INDICAÇÃO E UTILIDADE DA BIÓPSIA DO LINFONODO SENTINELA NO MELANOMA CUTÂNEO – SÉRIE DE CASOS.

INDICATION AND USEFULNESS OF SENTINEL LYMPH NODE BIOPSY IN CUTANEOUS MELANOMA – CASE SERIES.

Clementina Rodríguez¹
Victoria Hernandez²
Virginia Giachero³
Dahiana Amarillo⁴

RESUMO

Introdução: A biópsia do linfonodo sentinela (SNB) é um procedimento desenvolvido para estadiar com precisão os pacientes com melanoma cutâneo por meio da avaliação histopatológica da cadeia linfonodal regional e fornecer informações prognósticas para pacientes nos estágios I e II, considerando que o estado do linfonodo sentinela é o mais forte preditor de sobrevivência.

Descritores: Linfonodo sentinela. Melanoma cutâneo.

ABSTRACT

Introduction: Sentinel lymph node biopsy (SNB) is a procedure developed to accurately stage patients with cutaneous melanoma through histopathological evaluation of the regional lymph node chain and provide prognostic information for patients in stages I and II, considering that the lymph node status is the strongest predictor of survival. Objectives: To analyze a series of cases of patients with cutaneous melanoma and sentinel lymph node biopsy indication in the last two years at the Melanoma Unit - Hospital de Clínicas Dr. Manuel Quintela - Montevideo, Uruguay, in order to review the indication and role of this technique, contributing to the local casuistry.

Keywords: Sentinel lymphnode. Cutaneous melanoma.

INTRODUÇÃO

O melanoma é uma neoplasia maligna originária dos melanócitos, células providas de melanossomos e especializadas na biossíntese e transporte de melanina.

Em termos epidemiológicos, é um dos 10 tumores malignos mais frequentes no mundo ocidental, representando 10% dos diagnósticos de câncer de pele e sendo responsável por 65% das mortes¹.

¹Residente de Primer Año de Cirugía Plástica Reparadora y Estética. Hospital de Clínicas Dr. Manuel Quintela. Montevideo- Uruguay. Endereço: Durazno 2035 - Montevideu – Uruguai. Email: clrodriguezraineri@gmail.com

²Residente de Tercer año de Cirugía Plástica Reparadora y Estética. Hospital de Clínicas Dr. Manuel Quintela. Montevideo- Uruguay. Endereço: Durazno 2035 - Montevideu – Uruguai.

³Profesora Adjunta. Cátedra de Cirugía Plástica Reparadora y Estética. Hospital de Clínicas Dr. Manuel Quintela. Montevideo- Uruguay. Endereço: Durazno 2035 - Montevideu – Uruguai.

⁴Asistente de Cátedra de Oncología Clínica. Hospital de Clínicas Dr. Manuel Quintela. Montevideo- Uruguay. Endereço: Durazno 2035 - Montevideu – Uruguai.



De acordo com informações obtidas da GLOBOCAN (plataforma web estatística global sobre câncer) em 2020 no Uruguai a taxa de incidência geral foi de 7,8 por 100.000³, de acordo ao informe no último relatório da Situação Epidemiológica do Uruguai em relação ao Câncer (2013-2017 cinco período de anos) um aumento significativo na incidência de melanoma com percentuais de variação anual de 1,4 em homens e 2,4 em mulheres^{2,3}.

Por se tratar de um tumor biologicamente agressivo, caracterizado por uma capacidade precoce de disseminação linfática e hematogênica regional e sistêmica, seu diagnóstico oportuno é de vital importância para estabelecer um estadiamento mais preciso, um tratamento adequado e estimar o prognóstico dos pacientes com melanoma cutâneo.

Foram estabelecidos fatores associados ao risco de metástase e piores resultados gerais.

A biópsia do linfonodo sentinela (SNB) é um procedimento desenvolvido para estadiar com precisão pacientes com melanoma cutâneo por meio de avaliação histopatológica da cadeia linfonodal regional e fornecer informações prognósticas para pacientes nos estágios I e II (sem evidência clínica ou imagiológica de compromisso regional), considerando que o estado do linfonodo sentinela é o mais forte preditor de sobrevida⁵⁻⁸.

Pode impactar nas decisões terapêuticas, incluindo recomendações para acompanhamento ativo da cadeia linfonodal ou linfadenectomia regional, terapia adjuvante, tipo e frequência de controles de vigilância clínica e paraclínica⁶⁻⁸.

OBJETIVO

Analisar uma série de casos de pacientes com melanoma cutâneo e indicação de biópsia de linfonodo sentinela nos últimos dois anos da Unidade de Melanoma - Hospital de Clínicas Dr. Manuel Quintela - Montevideu, Uruguai, a fim de revisar a indicação e o papel desta técnica, contribuindo para a casuística local.

MÉTODO

Foi realizado um estudo observacional, retrospectivo, baseado nos prontuários do Hospital de Clínicas, incluindo pacientes com diagnóstico de melanoma cutâneo e indicação de biópsia de linfonodo sentinela atendidos pela Unidade de Melanoma no período entre janeiro de 2019 e janeiro de 2022 .

Foram consideradas as seguintes variáveis: sexo, idade, topografia da lesão primária, espessura de Breslow, ulceração, estágio inicial, cadeia linfonodal envolvida, variante anatômica-clínica, resultado da biópsia do linfonodo sentinela e estadiamento patológico.



Com base nesses casos, foi realizada uma pesquisa bibliográfica para fundamentar a utilidade e relevância da BLS utilizando as bases de dados Medline (interface pubmed), Scielo e Google Acadêmico.

A Tabela 1 mostra as características dos pacientes incluídos.

A Tabela 2 mostra os resultados da BLS.

O trabalho foi realizado sob as normas da Comissão de Ética do Hospital de Clínicas, com a anuência dos pacientes para inclusão de fotografias dos casos.

RESULTADOS

Foram obtidos dados de 9 pacientes, 10 tumores primários; em 6 mulheres e 3 homens, com média de idade de 49 anos (variação entre 18 e 72 anos). Nenhum dos pacientes tinha histórico de melanoma prévio.

O tipo anátomo-clínico mais frequente foi o Melanoma Superficial Extenso (MES) em 8 pacientes; Melanoma lentiginoso acral (LMA) em 1 paciente, melanoma lentigo maligno em 1 paciente. Nenhum Melanoma Nodular foi diagnosticado. Ulceração foi relatada em 6 tumores.

A localização tumoral mais frequente foi o tronco (50%), seguido de cabeça e pescoço (30%) e membro inferior (20%). A espessura média de Breslow foi de 2,4 mm com variação entre 1,0 e 4,5 mm. Em relação ao estágio inicial, 3 casos eram estágio I e 7 estágio II, ou seja, todos com patologia localizada. Ver Tabela 1.

Todos os pacientes completaram o tratamento local com expansão de margem, a cargo da equipe de Cirurgia Plástica, no mesmo tempo cirúrgico do linfonodo sentinela.

Em 1 caso, a detecção do linfonodo sentinela pelo Serviço de Medicina Nuclear não foi bem sucedida, pois a sonda gama não conseguiu capturar nenhum ponto quente após a injeção do radioisótopo no intraoperatório.

O linfonodo sentinela foi positivo em apenas 1 caso, sendo realizada linfadenectomia regional programada. Foram analisados 21 linfonodos axilares esquerdos, sem evidência microscópica ou imuno-histoquímica de substituição metastática.

Nos demais pacientes, o exame histopatológico convencional e as técnicas imuno-histoquímicas descartaram o envolvimento linfonodal.

Ver Tabela 2.

Ver imagens 1 e 2.



DISCUSSÃO

No Serviço de Oncologia Clínica do Hospital de Clínicas “Dr. Manuel Quintela” opera a Unidade de Melanoma desde 1971, um Centro Colaborador do Grupo WHO Melanoma Programme. Constitui uma área de confluência interdisciplinar que integra de forma exemplar os recursos para o enfrentamento do problema do melanoma e que se rege por diretrizes internacionais de tratamento e acompanhamento.

Em nosso serviço, a biópsia sistemática do linfonodo sentinela é realizada em todos os melanomas AJCC estágio I e II.

O tratamento dos linfonodos regionais tem sido controverso no tratamento de vários tumores sólidos, principalmente o melanoma, desde que Snow (13) propôs em 1872 a realização de linfadenectomia total eletiva para todos os pacientes com melanoma, independentemente da evidência clínica de metástases linfonodais regionais com a finalidade de remover os gânglios linfáticos precocemente e prevenir a progressão da doença.

Entre 1977 e 1998, o Programa de Melanoma da OMS realizou vários ensaios clínicos randomizados, que mostraram que a dissecação eletiva de linfonodos em pacientes com melanomas localizados (estágios I e II), sem evidência de disseminação linfonodal, não teve impacto na sobrevida⁷⁻¹⁴⁻¹⁵.

Em 1992, Morton (8) desenvolveu um procedimento que permitia a identificação intraoperatória do linfonodo sentinela com corantes.

Em 1994 o grupo Morton iniciou um estudo multicêntrico randomizado controlado chamado "First Multicenter Trial of Selective Lymphadenectomy" (11) (MSLT-I) para avaliar o impacto do estudo inicial com biópsia de linfonodo sentinela em pacientes com melanoma localizado e determinar se a dissecação imediata de linfonodos em pacientes com linfonodo sentinela positivo poderia melhorar a sobrevida.

CONCLUSÃO

O status dos linfonodos regionais é o fator prognóstico mais importante para a sobrevida específica do melanoma. A detecção de compromisso microscópico linfático graças à biópsia do linfonodo sentinela permite um melhor estadiamento, determinando a conduta diagnóstica e terapêutica a seguir nesses pacientes, sem afetar a sobrevida global.

Em pacientes sem evidência clínica de envolvimento de linfonodo regional ou distante e com probabilidade significativa de envolvimento de linfonodo subclínico, a biópsia do linfonodo sentinela deve ser realizada.



A BLS fornece informações sobre o estado subclínico dos linfonodos com morbidade mínima; identifica pacientes que se beneficiariam com a realização de uma linfadenectomia terapêutica; identifica os pacientes candidatos ao tratamento adjuvante e permite que os pacientes sejam agrupados em subgrupos mais homogêneos em relação ao seu prognóstico para participar de ensaios clínicos.

REFERÊNCIAS

1. Melanoma Statistics [Internet]. Cancer.net. 2022 [citado 20 febrero 2022]. Disponible en: <https://www.cancer.net/es/tipos-de-cáncer/melanoma/estad%C3%ADsticas>
2. SITUACION EPIDEMIOLOGICA DEL URUGUAY EN RELACION AL CANCER [Internet]. 2021 [citado 19 marzo 2022]. Disponible en: http://www.comisioncancer.org.uy/uc_513_1.html.
3. Amarillo D, De Boni D, Nantes F, Tambasco C, Brayer C, Palacios C, et al. Melanoma cutáneo en Uruguay: características clínico-epidemiológicas y sobrevida en cohorte de pacientes de dos centros de referencia en el período 2008-2017. Rev Med Urug (Montev) [Internet]. 2020 [citado el 27 de marzo de 2022];36(2):146–54. Disponible en: <https://revista.rmu.org.uy/ojsrmu311/index.php/rmu/article/view/530>
4. Keung EZ, Gershenwald JE. The eighth edition American Joint Committee on Cancer (AJCC) melanoma staging system: implications for melanoma treatment and care. Expert Rev Anticancer Ther [Internet]. 2018;18(8):775–84. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1080/14737140.2018.1489246>
5. Gershenwald JE, Ross MI. Sentinel-lymph-node biopsy for cutaneous melanoma. N Engl J Med [Internet]. 2011 [citado el 27 de marzo de 2022];364(18):1738–45. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21542744/>
6. Avilés-Izquierdo JA, Lázaro-Ochaita P. Biopsia del ganglio centinela como factor pronóstico en el melanoma cutáneo. Actas Dermosifiliogr [Internet]. 2009 [citado el 27 de marzo de 2022];100(6):486–92. Disponible en: <https://www.actasdermo.org/es-biopsia-del-ganglio-centinela-como-articulo-S0001731009715959>
7. Martí Carrera E, Díaz Gutiérrez AJ, Martín Díaz M, González Vecino ML, Sánchez Crespo O, Lagarón Comba EJ, et al. El ganglio centinela en el melanoma: nuestra experiencia. Cir plást ibero-latinoam [Internet]. 2006 [citado el 27 de marzo de 2022];32(2):117–26. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0376-78922006000200006
8. Piccolo DL, Leñero EB. TEMA 17-2015: Ganglio centinela en el melanoma cutáneo [Internet]. Medigraphic.com. [citado el 27 de marzo de 2022]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revcliescmed/ucr-2015/ucr155i.pdf>



9. Chan WH, Tsao H. Consensus, controversy, and conversations about gene expression profiling in melanoma. *JAMA Dermatol* [Internet]. 2020 [citado el 27 de marzo de 2022];156(9):949–51. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jamadermatology/article-abstract/2768744>
10. Durham AB, Wong SL. Sentinel lymph node biopsy in melanoma: final results of MSLT-I. *Future Oncol* [Internet]. 2014 [citado el 27 de marzo de 2022];10(7):1121–3. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24947251/>
11. Morton DL, Thompson JF, Cochran AJ, Mozzillo N, Nieweg OE, Roses DF, et al. Final trial report of sentinel-node biopsy versus nodal observation in melanoma. *N Engl J Med* [Internet]. 2014;370(7):599–609. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1310460>
12. Essner R, Cochran AJ. Sentinel node biopsy: not only a staging tool? *Recent Results Cancer Res* [Internet]. 2002 [citado el 27 de marzo de 2022];160:133–48. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12079207/>
13. Rebecca VW, Sondak VK, Smalley KSM. A brief history of melanoma: from mummies to mutations. *Melanoma Res* [Internet]. 2012;22(2):114–22. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/CMR.0b013e328351fa4d>
14. Faries MB, Thompson JF, Cochran AJ, Andtbacka RH, Mozzillo N, Zager JS, et al. Completion dissection or observation for sentinel-node metastasis in melanoma. *N Engl J Med* [Internet]. 2017;376(23):2211–22. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1613210>
15. Leiter U, Stadler R, Mauch C, Hohenberger W, Brockmeyer NH, Berking C, et al. Final analysis of DeCOG-SLT trial: No survival benefit for complete lymph node dissection in patients with melanoma with positive sentinel node. *J Clin Oncol* [Internet]. 2019 [citado el 27 de marzo de 2022];37(32):3000–8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31557067/>
16. Blessing K, Sanders DS, Grant JJ. Comparison of immunohistochemical staining of the novel antibody melan-A with S100 protein and HMB-45 in malignant melanoma and melanoma variants. *Histopathology* [Internet]. 1998 [citado el 27 de marzo de 2022];32(2):139–46. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9543670/>. Branski LK, Herndon DN, Celis MM, Norbury WB, Masters OE, Jeschke MG. Amnion in the treatment of pediatric partial-thickness facial burns. *Burns*. 2008;34:393–9.

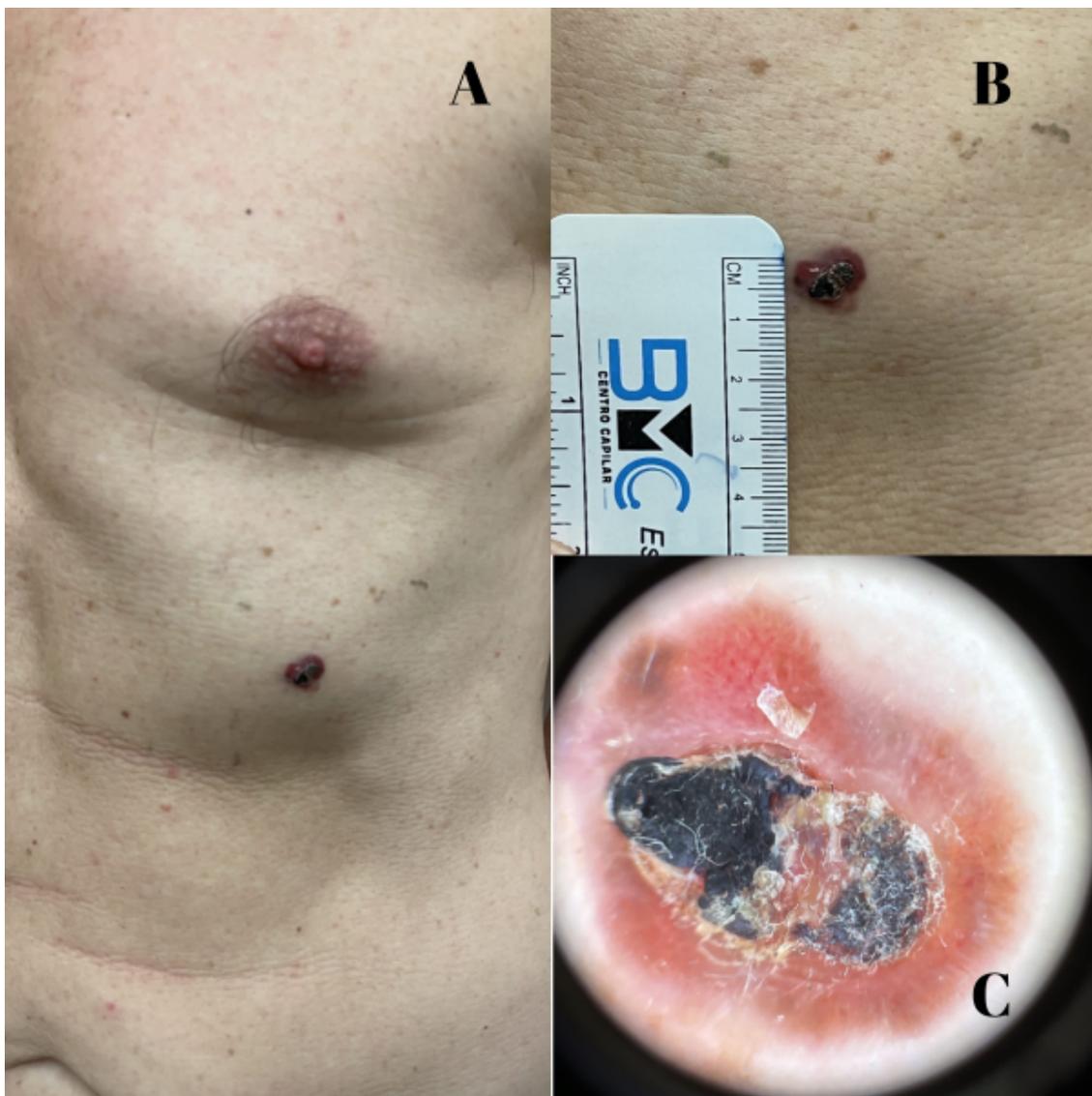
IMAGENS

Imagem 1.

A) Tumor primário hipocondrio esquerdo.

B) Dimensoes tumor primário

C) Dermatoscopia realizada



Imagem 2.

A, B) Marcação da extensão de margens cirúrgicos

C) Marcação do sítio cirúrgico biópsia do linfonodo sentinela fossa poplíteia

D) Uso intraoperatório de sonda gama para detecção linfonodo em conjunto com equipe Medicina Nuclear



TABELA

Tabela 1.

Nome (dejo por agora)	Casos	Idade	Sexo	Localização Melanoma	Subtipo histológico	BRESLOW	Ulceração	Estadio no diagnóstico
Naón	1	18	F	Interdigital pé direito	Acral lentiginoso	1 mm	No	T1b – I B
Bentancor	2	23	F	Helix direito	Extensivo superficial	2 mm	Si	T2b – II A
Leucona	3	42	F	Dorso hemitorax esquerdo	Extensivo superficial	2,5 mm	Si	T3b – II B
Alpuin	4	64	M	Fosa lombar esquerda	Extensivo superficial	1,5 mm	Si	T2b – II A
Rodríguez	5	72	F	Região malar esquerda	Lentigo maligno	1,0 mm	No	T1b – I B
Vasallo	6	67	M	Fosa lombar direita	Extensivo superficial	4,5 mm	No	T4a – II B
Rodríguez	7	34	F	Região escapular direita	Extensivo superficial	4,0 mm	Si	T3b – II B
	8	34	F	Pescoço à esquerda	Extensivo superficial	4,0 mm	Si	T3b – II B
Martínez	9	60	M	Hipocôndrio esquerdo	Extensivo superficial	1 mm	Si	T1b - IB
S. Martínez	10	65	F	Perna esquerda	Extensivo superficial	2,5 mm	No	T3a – II A

Tabela 2.

Caso	Nº de linfonodos sentinela	Topografia	Resultado HE - Imunohistoquímica	Estadio patológico
1	3	2 Popliteos + 1 inguinal	Negativo	T1bN0M0 - IA
2	4	3 Parotídeos + 1 supraclavicular	Negativo	T2bN0M0 - IIA
3	2	Axilares à esquerda	1 Positivo	T3bN1aM0 - IIIC
4	1	Axilar esquerdo	Negativo	T2bN0M0 - IIA
5	-	-	-	-
6	3	2 inguinais esquerdos + 1 inguinal direito	Negativo	T4aN0M0 – IIB
7	1	Axilar direito	Negativo	T3bN0M0 – IIB
8	1	Cervical triângulo posteroinferior	Negativo	T3bN0M0 – IIB
9	1	Axilar direito	Negativo	T1bN0M0 – IA
10	2	1 inguinal direito + 1 inguinal esquerdo	Negativo	T3aN0M0 – IIA

Fonte: Autor