

Linfonodo sentinela em melanoma: experiência inicial de um centro do nordeste brasileiro*

Sentinel lymph node biopsy in cases of skin melanoma: initial experiences at a center in northeastern Brazil

Rafael Bandeira Lages¹

Benedita Andrade Leal de Abreu³

Lina Gomes dos Santos⁵

Sabas Carlos Vieira²

Ilanna Naianny Leal Rodrigues⁴

Natália Monteiro Cordeiro¹

Resumo: A incidência do melanoma cutâneo é crescente em todo o mundo. A presença de metástases em linfonodos é o mais importante fator prognóstico, sendo que a probabilidade de envolvimento linfonodal é maior nas lesões de maior espessura, ocorrendo em 20% dos pacientes com Breslow, de 1 a 4mm. A pesquisa do linfonodo sentinela já é padrão em melanoma e representou um avanço no tratamento da doença, por evitar linfonodectomias radicais desnecessárias, diminuindo a morbidade do tratamento. Apresentamos uma série de casos de pesquisa de linfonodo sentinela em pacientes com melanoma, em Teresina-Piauí, nos anos de 2008 e 2009.

Palavras-chave: Biópsia de linfonodo sentinela; Cintilografia; Melanoma; Neoplasias cutâneas; Oncologia

Abstract: The incidence of skin melanoma is increasing worldwide. The presence of lymph node metastasis is the most important prognostic factor of this disease, the thicker the lesion the greater the likelihood of lymph node involvement. Approximately 20% of patients with Breslow depth 1-4 mm have lymph node metastasis. Sentinel lymph node biopsy is standard procedure in the management of patients with skin melanoma, reflecting progress in the treatment of this disease since this procedure avoids an unnecessary radical lymphadenectomy, thus reducing the morbidity of treatment. This paper describes a series of cases involving sentinel lymph node biopsy in melanoma patients in Teresina, Piauí, Brazil between 2008 and 2009.

Keywords: Medical oncology; Melanoma; Radionuclide imaging; Sentinel lymph node biopsy; Skin neoplasms

A presença de metástases em linfonodos é o mais importante fator prognóstico em pacientes com melanoma. Assim como verificado em outros tumores sólidos, a disseminação ocorre, principalmente, por via linfática, de modo ordenado e sequencial.¹ O linfonodo sentinela (LNS), primeiro da cadeia linfática a receber drenagem, permite prever o estado de toda esta cadeia. O rastreamento linfático pré-operatório e linfonodectomia seletiva dos linfonodos marcados foi introduzida por Morton, em 1992, sendo

atualmente, padrão para melanoma com índice Breslow maior que 1 mm ou, independente da espessura, para aqueles com outras características como Clark maior que III ou ulceração.¹⁻⁴

A Biópsia do LNS representa significativa vantagem como procedimento menos invasivo. Somente 20% dos indivíduos, com índice de Breslow, entre 1 e 4 mm desenvolvem metástases. Maior acurácia no estadiamento e nas informações prognósticas obtidas a partir da pesquisa de LNS

Recebido em 29.01.2010.

Aprovado pelo Conselho Consultivo e aceito para publicação em 22.03.2010.

* Trabalho realizado no Centro Bionuclear de Diagnóstico (CBD), Hospital São Marcos (HSM) e Universidade Federal do Piauí (UFPI) – Piauí (PI), Brasil.

Conflito de interesse: Nenhum / *Conflict of interest: None*

Suporte financeiro: Nenhum / *Financial funding: None*

¹ Acadêmico de medicina da Universidade Federal do Piauí (UFPI) – Piauí (PI), Brasil.

² Doutor pela Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP) - Cirurgião oncológico. Professor da Universidade Federal do Piauí (UFPI) – Piauí (PI), Brasil.

³ Doutora pela Universidade de São Paulo. - Professora da Universidade Estadual do Piauí (UESPI). Diretora clínica do Centro Bionuclear de Diagnóstico (CBD) – Piauí (PI), Brasil.

⁴ Acadêmica de medicina da Universidade Estadual do Piauí (UESPI) – Piauí (PI), Brasil.

⁵ Doutoranda e Mestre em Ciências da Saúde Universidade Federal do Piauí (UFPI) - Professora da Universidade Federal do Piauí (UFPI). Patologista do Hospital São Marcos (HSM) – Piauí (PI), Brasil.

explicam a rápida aceitação e disseminação desta técnica pela comunidade médica, evitando, assim, linfonodectomias desnecessárias.⁵

Linfocintilografia pré-operatória, realizada seis a dezoito horas antes da cirurgia, constitui etapa fundamental para pesquisa de LNS. Revela o trajeto de

cada cadeia linfática, sua respectiva região de drenagem, localização e número de LNS, dados fundamentais ao cirurgião. A chance de acerto, na localização do LNS, nos pacientes com melanoma, é de, aproximadamente, 98%.^{2,6}

TABELA 1: Distribuição e características do melanoma de pacientes que realizaram linfocintilografia em serviço de medicina nuclear de Teresina-Piauí em 2008 e 2009 e que tiveram o laudo anatomopatológico disponível

Categoria	Número de pacientes (%)		
	Masculino	Feminino	Total
Pacientes	5 (56)	4 (44)	9 (100)
Faixa etária			
0-60	1 (20)	1 (25)	2 (22)
> 60	4 (80)	3 (75)	7 (78)
Localização			
Tronco	2 (40)	1 (25)	3 (33)
Cabeça/pescoço	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Membros superiores	2 (40)	1 (25)	3 (33)
Membros inferiores	1 (20)	2 (50)	3 (33)
Tipo histológico			
Extensivo superficial	2 (40)	1 (25)	3 (33)
Lentigo maligno	1 (20)	0 (0)	1 (11)
Nodular	2 (40)	2 (50)	4 (44)
Lentiginoso acral	0 (0)	1 (25)	1 (11)
Espessura (mm)			
< 1	1 (20)	0 (0)	1 (11)
1-2	2 (40)	1 (25)	3 (33)
2-4	2 (20)	1 (25)	3 (33)
> 4	0 (0)	2 (50)	2 (22)
Nível de Clark			
I	0 (0)	0 (0)	0 (0)
II	0 (0)	0 (0)	0 (0)
III	3 (60)	2 (50)	5 (56)
IV	2 (40)	1 (25)	3 (33)
V	0 (0)	1 (25)	1 (11)
Fase de crescimento	1 (20)	4 (100)	5 (56)
Regressão histopatológica	1 (20)	1 (25)	2 (22)
Úlceração	1 (20)	2 (50)	3 (33)
Comprometimento de margens	1 (20)	0 (0)	1 (11)
Índice mitótico > 6 mitoses/CGA	0 (0)	1 (25)	1 (11)
Quantidade LNS			
1	3 (60)	1 (25)	4 (44)
2	2 (40)	2 (50)	4 (44)
> 2	0 (0)	1 (25)	1 (11)
Quantidade cadeias linfonodais recebendo drenagem			
1	5 (100)	2 (50)	7 (78)
> 1	0 (0)	2 (50)	2 (22)
Congelação LNS			
Negativo para malignidade	4 (80)	1 (25)	5 (56)
Positivo para malignidade	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Não realizado	1 (20)	3 (75)	4 (44)
Histopatológico LNS			
Livre de neoplasia	5 (100)	4 (100)	9 (100)
Presença de neoplasia	0 (0)	0 (0)	0 (0)

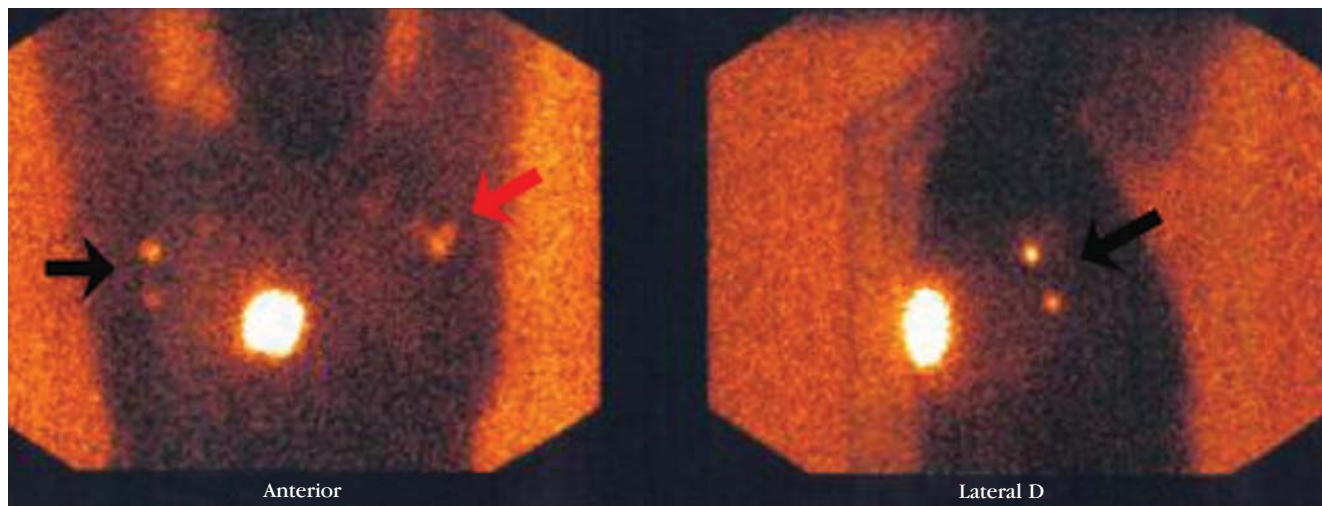


FIGURA 1: A Linfocintilografia pré-operatória de paciente, com melanoma no tronco, apresentando drenagem para linfonodos axilar direito (seta preta) e axilar esquerdo (seta vermelha)

Realizou-se pesquisa observacional, descritiva e retrospectiva, aprovada pelo Comitê de Ética da UFPI, para avaliar padrão de drenagem e laudos anatomopatológicos de pacientes com melanoma que realizaram linfocintilografia, em um serviço de medicina nuclear, em Teresina-Piauí, entre 2008 e 2009.

Dos 12 pacientes, com melanoma, que realizaram linfocintilografia, no período estudado, excluiu-se 3, por não terem laudos anatomopatológicos comprobatórios. A pequena casuística encontrada, apesar de englobar um dos dois únicos centros de referência que realizam tal exame, pode estar associada à baixa estimativa de casos novos de melanoma - menos de 15 casos para homens e 20 para mulheres para o ano de 2010 no estado do Piauí (INCA).⁷

Dentre os incluídos, 5 eram homens e 4 mulheres (Tabela 1). Apenas 2 indivíduos (22%) tinham idades inferiores a 60 anos. A média de idade foi de 66,4 anos, com intervalo entre 55 e 82 anos. As lesões distribuíram-se uniformemente no tronco (33%), nos membros superiores (33%) e inferiores (33%). Em todos os casos, o médico responsável foi um cirurgião oncológico.

Em relação ao microestadiamento e níveis de Clark, 5 (56%) indivíduos tinham nível III, 3 (33%), nível IV e 1 (11%), nível V. Em relação ao índice de Breslow, 1 (11%) indivíduo tinha entre 0 e 1 mm, 3 (33%), entre 1 e 2 mm, 3 (33%), entre 2 e 3 mm e 2 (22%) acima de 4 mm de espessura. A média do nível de Breslow foi 3,9 mm de espessura, com erro padrão de 1,58.

Em relação ao padrão histológico, o mais prevalente foi o do tipo nodular, em 4 (44%) indivíduos, seguido pelo extensivo superficial, em 3

(33%) indivíduos. O lentigo maligno e o lentiginoso acral foram encontrados em apenas 1 (11%) indivíduo. Os tipos nodular e lentiginoso acral estão geralmente associados a um pior prognóstico e consequentemente têm maior espessura no índice de Breslow.⁸ Na presente amostra, verificou-se média de 6,4 mm de espessura no tipo nodular e 3mm, num único episódio do tipo lentiginoso acral. A média de espessura do tipo extensivo superficial foi 1,9 mm e do lentigo maligno foi de 0,5 mm.

Em 5 (56%) indivíduos, identificou-se presença da fase de crescimento vertical, em 2 (22%), observou-se regressão do ponto de vista histopatológico; em 3 (33%), houve ulceração; em 1 (11%), as margens cirúrgicas estavam comprometidas e em outro (11%), o índice mitótico foi maior que 6 mitoses/CGA (campo de grande aumento). Todos estes fatores estão relacionados com piora no prognóstico.^{1,8}

O número de LNS identificados, em linfocintilografia pré-operatória, variou entre 1 e 5, com média de 1,89 por paciente. Em 4 (44%) indivíduos, identificou-se apenas 1 LNS, em outros 4 (44%), identificou-se 2 LNS e em apenas 1 (11%), observou-se mais de 2 LNS. Quanto ao número de cadeias linfonodais que receberam a drenagem, existia apenas uma em 7 (78%) indivíduos e mais de uma em 2 (22%), sendo que em um destes observou-se drenagem bilateral (para cadeias axilares direita e esquerda) (Figura 1). Segundo a literatura, drenagem ambígua é mais comum em lesões de cabeça, pescoço e tronco.⁹ A existência de drenagem ambígua, por si só, já justificaria a importância da utilização da linfocintilografia pré-operatória.

Exame de congelamento do LNS foi realizado em 5 (56%) indivíduos. Vários estudos desencorajam este procedimento, pois a positividade de metástase só é

detectada em 55% dos LNS. Pode haver perda de material, no processamento da congelação, comprometendo o diagnóstico através da coloração pela hematoxilina-eosina (HE) e pela imunistoquímica.^{2,10} Na nossa observação, não houve discrepância entre o resultado do exame de congelação e do exame histopatológico e em relação ao status do linfonodo. Todos os LNS estavam livres de neoplasia. Evitou-se, assim, linfonodectomias desnecessárias.

Uma das grandes vantagens da pesquisa do LNS para o patologista é a possibilidade de análise histológica, com a menor quantidade de amostra tecidual possível. A utilização da imunistoquímica (HMB-45, MELAN-A, S-100) e da PCR (polymerase chain reaction), aumentam as chances de se encontrar micrometástases.^{2,10} A imunistoquímica, com anticorpos dirigidos aos antígenos S-100 e HMB-45, aumenta a sensibilidade na detecção de metástases, em cerca de 14%.⁵ Tais técnicas, porém, não estavam disponíveis rotineiramente nas instituições analisadas e, portanto, não foram realizadas em nenhum dos casos. □

REFERÊNCIAS

- Roulin D, Matter M, Bady P, Liénard D, Gugerli O, Boubaker A, et al. Prognostic value of sentinel node biopsy in 327 prospective melanoma patients from a single institution. *Eur J Surg Oncol*. 2008;34:673-9.
- Wainstein AJ, Belfort FA. Conduta para o melanoma cutâneo. *Rev Col Bras Cir*. 2004;31:204-14.
- Morton DL, Wen DR, Wong JH, Economou JS, Cagle LA, Storm FK, et al. Technical details of intraoperative lymphatic mapping for early stage melanoma. *Arch Surg*. 1992;127:392-9.
- Oliveira AF, Santos IDAO, Tucunduva TCM, Sanches LG, Oliveira Filho RS, Enokihara MMSS, et al. Sentinel lymph node biopsy in cutaneous melanoma. *Acta Cir Bras*. 2007;22:332-6.
- Sapienza MT, Tavares MGM, Endo IS, Campos Neto GC, Lopes MMMF, Nakagawa S, et al. Pesquisa de linfonodo sentinela em pacientes com melanoma: experiência com fitato marcado com Tecnécio-99m e revisão da literatura. *An Bras Dermatol*. 2004;79:181-91.
- Mariani G, Erba P, Manca G, Villa G, Gipponi M, Boni G, et al. Radioguided sentinel lymph node biopsy in patients with malignant cutaneous melanoma: the nuclear medicine contribution. *J Surg Oncol*. 2004;85:141-51.
- Brasil. Ministério da Saúde. Estimativa 2010: incidência de câncer no Brasil / Instituto Nacional de Câncer. Rio de Janeiro: INCA, 2009. 98 p.
- Payette MJ, Katz M 3rd, Grant-Kels JM. Melanoma prognostic factors found in the dermatopathology report. *Clin Dermatol*. 2009;27:53-74.
- Morris KT, Stevens JS, Pommier RF, Fletcher WS, Vetto JT. Usefulness of preoperative lymphoscintigraphy for the identification of sentinel lymph nodes in melanoma. *Am J Surg*. 2001;181:423-6.
- Thompson JF, Uren RF. Lymphatic mapping in management of patients with primary cutaneous melanoma. *Lancet Oncol*. 2005;6:877-85.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA / MAILING ADDRESS:

Dr. Sabas Carlos Vieira
Rua Félix Pacheco 2159, Sala 305 - Centro/Sul -
64001-160 Teresina - PI
E-mail: sabas.vieira@uol.com.br /
rafaelblages@gmail.com

Como citar este artigo/How to cite this article: Lages RB, Vieira SC, Abreu BAL, Rodrigues INL, Santos, LG, Cordeiro NM. Linfonodo sentinela em melanoma: experiência inicial de um centro do nordeste brasileiro. *An Bras Dermatol*. 2011;86(2):379-82.