# Tratamento cirúrgico do melanoma cutâneo com o auxílio da cintilografia do linfonodo sentinela: estudo de 16 casos

Radioguided sentinel lymph node on surgical treatment of malignant cutaneous melanoma

Cristiano D. Silveira
Ramos¹
Carlos Augusto Gomes²
Antonio Fonseca Lucinda³
José Lindomar Delgado⁴
Marcelo Wilson Rocha
Almeida⁵
Leonardo Fernandes de
Souza Aguiar⁵
Ivo Pitanguy⁴

Trabalho realizado em conjunto no Instituto Ivo Pitanguy, Rio de Janeiro, RJ, e no Hospital Monte Sinai, Juiz de Fora, MG. Artigo recebido: 10/10/2008

Artigo aceito: 8/12/2008

#### **RESUMO**

Introdução: O melanoma cutâneo representa 3 a 4% das neoplasias malignas da pele. É o carcinoma cutâneo mais agressivo, possuindo as mais altas taxas de morbidade e mortalidade. Objetivo: Descrever um estudo sobre o tratamento cirúrgico da lesão primária do melanoma cutâneo, juntamente com a pesquisa do linfonodo sentinela por cintilografia realizada com tecnécio 99. Método: Foram estudados dezesseis casos, no período de março de 2003 a junho de 2006, sendo todos os pacientes submetidos ao mesmo protocolo de tratamento. Os pacientes foram avaliados quanto a idade, sexo, cor, características da lesão, estadiamento associado ao tratamento da lesão e da metástase linfonodal, quando presente. Resultados: A maioria dos pacientes estudados era do sexo feminino (75%), e a faixa etária mais comum foi de 41 a 60 anos. A localização da lesão cutânea primária foi predominante no tronco, e o tipo histológico mais encontrado foi o melanoma superficial. Com relação à espessura e ao estadiamento da lesão, os tipos mais encontrados foram: III de Clark, 1,51 a 4 mm de Breslow e IA. Conclusão: Concluiu-se que o uso da cintilografia do linfonodo sentinela e sua biópsia é de grande valor no estadiamento destes tumores, restringindo a indicação de linfadenectomias alargadas e, consequentemente, reduzindo a morbidade a curto prazo.

Descritores: Melanoma. Cintilografia. Linfonodos. Cirurgia plástica.

#### **SUMMARY**

**Introduction:** The melanoma skin represents 3 to 4% of malignancies of the skin. It is the most aggressive skin cancer, with the highest rates of morbidity and mortality. **Objective:** To report a study of surgical treatment for primary lesions of cutaneous melanoma and the sentinel lymph node detection through labeled technetium-99 cintilography. **Method:** Sixteen subjects, who had been studied from March 2003 to June 2006, were submitted to the same treatment protocol. Patients were analyzed according to age, sex, skin color, characteristics, treatment and stage of lesion as well as of lymph node metastasis, when present. **Results:** Most patients were female (75%), and the most common age group was 41 to 60 years. The primary location of the skin lesion was predominant in the trunk, and histological type found more common was superficial melanoma. About the thickness and staging types of injury were more found: Clark III, 1.51 to 4 mm Breslow and IA. **Conclusion:** One highlights the great importance of the sentinel lymph node in the tumoral staging as well as its helpfulness in choosing the appropriate management in each case. It leads to a restriction of the enlarged lymphadenectomy procedure and, consequently, a reduction in short-term morbidity.

**Descriptors:** Melanoma. Radionuclide imaging. Lymph nodes. Plastic surgery.

<sup>1.</sup> Professor Assistente do Curso de Pós-Graduação em Cirurgia Plástica da Pontificia Universidade Católica do Rio de Janeiro (PUC-RJ) e do Instituto de Pós-Graduação Médica Carlos Chagas na 38ª Enfermaria da Santa Casa da Misericórdia do Rio de Janeiro, e Membro Titular da Sociedade Brasileira de Cirurgia Plástica (SBCP).

<sup>2.</sup> Professor Adjunto de Cirurgia da Universidade Federal de Juiz de Fora, MG.

<sup>3.</sup> Professor de Cirurgia Reparadora da Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Juiz de Fora, MG.

<sup>4.</sup> Chefe do Serviço de Cirurgia Plástica do Hospital Monte Sinai, Juiz de Fora, MG.

Pós-graduando de Cirurgia Plástica do Instituto Ivo Pitanguy.

<sup>6.</sup> Professor Titular do Curso de Pós-Graduação em Cirurgia Plástica da Escola Médica de Pós-Graduação da PUC-RJ e do Curso de Pós-Graduação em Cirurgia Plástica do Instituto de Pós-Graduação Médica Carlos Chagas, Chefe da 38ª Enfermaria da Santa Casa da Misericórdia do Rio de Janeiro, Membro Titular da SBCP, FACS, FICS, TCBC.

# INTRODUÇÃO

O melanoma cutâneo representa 3 a 4% das neoplasias malignas da pele. É o carcinoma cutâneo mais agressivo, possuindo as mais altas taxas de morbidade e mortalidade<sup>1</sup>.

Exposição solar, fenótipo do paciente (leucodérmico), história familiar e história prévia de melanoma são os principais fatores de risco<sup>2</sup>. Na década de sessenta do século passado, a mortalidade chegava a 60% e, atualmente, gira em torno de 11% em alguns estudos<sup>3</sup>.

Em lesões melanocíticas, alguns sinais clínicos sugerem o diagnóstico de melanoma cutâneo. Alterações de coloração, tamanho, forma e superfície, presença de crescimento rápido, ulceração, dor, sangramento, prurido e surgimento de pápulas devem ser considerados<sup>1</sup>.

O melanoma é classificado histologicamente em quatro principais tipos: melanoma de crescimento superficial, melanoma nodular, lentigo maligno melanoma e melanoma lentiginoso acral. O estudo da espessura do tumor primário é fator prognóstico da doença, onde é classificado segundo Clark et al.<sup>4</sup> e Breslow<sup>5</sup>. O estadiamento da doença é feito de acordo com os protocolos do *American Joint Committee on Cancer* (AJCC), publicados em 2002. Este estadiamento analisa a espessura da lesão primária, a presença de ulceração, satelitose, acometimento linfonodal e presença de metástases viscerais ou à distância<sup>6</sup>.

O melanoma cutâneo drena para o sistema linfático e seus níveis subsequentes<sup>7</sup>. O linfonodo sentinela é o primeiro linfonodo a ser atingido pela metástase, se negativo existe alta probabilidade de que os demais linfonodos não estejam acometidos<sup>8</sup>. Uma importante mudança nos estudos de melanoma foi a adoção do mapeamento linfático pela biópsia do linfonodo sentinela, que com grande acurácia e mínima morbidade indica o estadiamento dos linfonodos regionais à lesão<sup>9</sup>.

A indicação, ou não, de linfadenectomia depende do diagnóstico histopatológico linfonodal. Estudos a partir da década de noventa do século passado se aprofundaram com relação à indicação da dissecção linfonodal eletiva dos pacientes com melanoma primário, sem evidência clínica de metástases linfonodais<sup>3</sup>. A partir de então, o estudo cintilográfico e a biópsia do linfonodo sentinela tornaram-se importantes para o estadiamento destes pacientes, bem como para a avaliação do prognóstico da doença.

O objetivo deste trabalho é expor uma abordagem multidisciplinar no tratamento do melanoma cutâneo, onde o autor associa o estudo do linfonodo sentinela com o tratamento cirúrgico da lesão primária e, posteriormente o esvaziamento linfonodal, quando indicado.

#### MÉTODO

Foi realizado um estudo prospectivo de 16 pacientes portadores de melanoma cutâneo entre março de 2003 e junho de 2006. Todos os casos foram encaminhados pelo serviço de dermatologia com diagnóstico histopatológico (Figura 1) da lesão por biópsia.

O estudo foi realizado seguindo os preceitos éticos, sob autorização da comissão de ética do hospital. Os dados foram colhidos seguindo um protocolo, onde as variáveis estudadas foram: sexo, idade, cor, localização da lesão primária, tipo de fechamento cutâneo após a ressecção da lesão primária, localização do linfonodo sentinela, níveis de Clark, classificação de Breslow, estadiamento segundo o AJCC, tipo histológico da lesão primária, diagnóstico histopatológico e imunohistoquímico do(s) linfonodo(s) biopsiado(s), localização da linfadenectomia e complicações pós-operatórias.

Todos os pacientes foram submetidos a infiltração perilesional (lesão primária ou cicatricial) do radiofármaco (fitato-99mTc) no volume de 0,8 ml em três a quatro pontos, na dose de 1,2 mCi. Posteriormente, foi realizado o exame

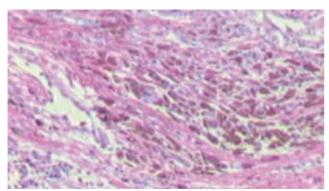
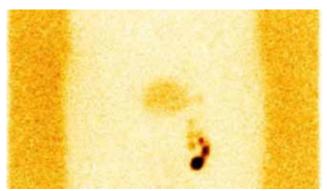


Figura 1 – Corte histológico de lesão cutânea, exibindo neoplasia maligna melanocítica invasiva infiltrando a derme reticular (Clark IV).



**Figura 2** – Cintilografia evidenciando migração do marcador injetado no pé esquerdo para três linfonodos na região inguinal esquerda.

cintilográfico para detectar a migração do radiotraçador e, por fim, evidenciando o(s) linfonodo(s) sentinela (Figura 2). Após a cintilografia, os pacientes foram encaminhados ao centro cirúrgico para a ressecção da lesão primária remanescente ou cicatricial.

As operações foram realizadas sob anestesia geral inalatória (Sevorane®). A assepsia foi feita com solução de polivinilpirrolidona e todos os pacientes receberam 2 g de cefazolina intravenosa como antibioticoterapia profilática.

As lesões primárias ou cicatriciais foram ressecadas com margens, onde a medida variou de acordo com a profundidade das lesões no exame anatomopatológico (Figuras 3 e 4). Nas lesões in situ, a margem utilizada foi de 0,5 cm, em tumores com até 2 mm de espessura, a margem foi de 1 cm, em tumores de 2 a 4 mm de espessura a margem foi de 2 cm e nos tumores com mais de 4 mm de espessura a margem operatória foi maior que 2 cm. As ressecções envolveram todos os planos cutâneos, inclusive os planos profundos, respeitando a margem preestabelecida.

O fechamento cutâneo foi realizado por síntese primária (Figura 4) ou por enxertia de pele parcial (Figura 3), onde a áreas doadoras foram os membros inferiores ou região supraclavicular. O fio cirúrgico utilizado foi do tipo nylon 4-0 (Mononylon®, Ethicon). As peças operatórias foram encaminhadas para o exame anatomopatológico.

A localização do(s) linfonodo(s) foi realizada por um transdutor conectado a um aparelho medidor de radiação gama do tipo gama probe (modelo Neo-2000), o qual indica os níveis de radiação do linfonodo captante (Figura 5). Em seguida, foram realizadas as biópsias do(s) linfonodo(s) e encaminhados ao exame anatomopatológico (Figura 6).

Os pacientes que apresentaram acometimento linfonodal (positivo para melanoma) foram submetidos a linfadenectomia alargada (Figura 7), num segundo tempo operatório (axilar, inguinal, cervical ou lombar). As cadeias linfáticas ressecadas foram encaminhadas ao exame anatomopatológico. O fechamento cutâneo das biópsias linfonodais e das linfadenectomias foi realizado com fios do tipo nylon 4-0

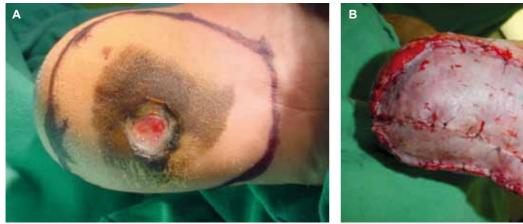
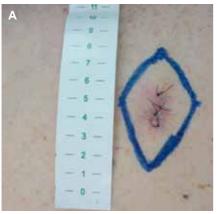
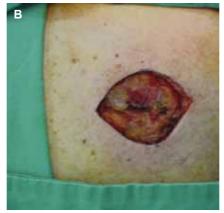




Figura 3 – A: Marcação da margem de ressecção de 2 cm; B: Enxertia cutânea de pele parcial após ressecção.





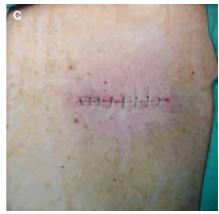


Figura 4 – A: Lesão cicatricial em dorso com marcação de margem com 2 cm; B: Ressecção da lesão até a fáscia do músculo trapézio; C: Sutura primária com pontos simples, após descolamento subcutâneo.



Figura 5 – Aparelho do tipo gama probe, indicando a captação da radiação gama e localizando o linfonodo sentinela.

(Mononylo®, Ethicon). A drenagem das linfadenectomias foi realizada com sistema a vácuo modelo Porto Vac®, com diâmetro de 8 mm.

#### RESULTADOS

O estudo avaliou 16 pacientes, com média de idade de 53 anos e variação de 29 a 81 anos. A maioria dos pacientes estudados foi do sexo feminino (75%), e a faixa etária mais comum foi de 41 a 60 anos (Tabela 1). A localização da lesão cutânea primária foi predominante no tronco, e o tipo histológico mais encontrado foi o melanoma superficial (Figura 8 e Tabelas 2 a 4). Com relação à espessura e ao estadiamento da lesão, os tipos mais encontrados foram: III de Clark, 1,51 a 4 mm de Breslow e IA (AJCC-2002) (Tabela 5).



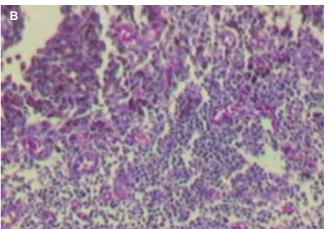


Figura 6 – A: Peça operatória com três linfonodos sentinela biopsiados da região inguinal esquerda; **B**: Corte histológico de uma biópsia linfonodal com presença de células melanocíticas com atipia (metástase linfonodal).





Figura 7 – A: Linfadenectomia inguinal profunda, visualizando a fossa obturadora e vasos ilíacos; B: Confecção de retalho muscular de sartório para cobrir os vasos femorais que ficariam abaixo da pele após a linfadenectomia.

Todos os pacientes operados foram acompanhados pela oncologia, a qual traçou a conduta clínica adequada para cada tipo de estadiamento das lesões. Nenhum paciente apresentou, no momento do tratamento cirúrgico da lesão primária, evidências clínicas de metástase linfonodal ou à distância.

Dos dezesseis casos estudados, dois (12,5%) apresentaram linfonodos sentinela acometidos e foram submetidos a linfadenectomia.

As complicações pós-operatórias encontradas foram: seroma com deiscência parcial após a linfadenectomia (1 caso/6,25%), perda parcial do enxerto (1 caso/6,25%) e deiscência parcial da sutura da ressecção da lesão cicatricial (1 caso/6,25%).

#### DISCUSSÃO

A incidência de melanoma cutâneo tem aumentado significativamente, ao ponto de tornar-se um problema de saúde pública<sup>10</sup>. Na Comunidade Européia já representa 1 e 1,8% de todos os tumores malignos do sexo masculino e feminino, respectivamente<sup>2</sup>. No Brasil, a incidência é de 3 a 4% das neoplasias malignas da pele<sup>1</sup>. No estudo realizado, todos os pacientes eram leucodérmicos, com 75% dos casos do sexo feminino.

A terapêutica eficaz depende de um diagnóstico precoce, associado a uma excisão da lesão com margens apropriadas<sup>3</sup>. A adequada ressecção da lesão primária é curativa nos casos onde não há a presença de micrometástases<sup>10</sup>. Apesar das ressecções alargadas estarem em desuso, é primordial que o tratamento da lesão cutânea primária do melanoma tenha margens amplas e livres ao exame histológico<sup>10</sup>. Nos últimos 25 anos, as margens de excisão para o melanoma cutâneo são discutidas1. Uma margem de 5 cm para todas as lesões foi considerada suficiente, porém não trouxe benefícios a longo prazo comparada às margens menores3. Estudos comparativos, entre margens de 1 e 3 cm, ou de 2 e 4 cm, mostraram pouca diferença quanto à evolução da doença. É consenso que lesões iguais ou menores que 1 mm de espessura, uma margem de 1 cm tem sido favorável para a cura destes pacientes<sup>3</sup>. As margens de ressecção utilizadas no estudo estão em consenso com a literatura, variando de 1 a 2 cm, de acordo com a espessura da lesão primária.

A espessura do tumor e ulceração são os dados histológicos principais para estabelecer um prognóstico da doença<sup>10</sup>. Nos estágios I e II, a espessura da lesão primária é o principal fator de risco de disseminação do melanoma cutâneo, já ulceração, invasão vascular e angiogênese são fatores de pior prognóstico<sup>11</sup>. O paciente que apresentou ulceração da lesão primária apresentava linfonodos acometidos e estágio IIIC, com pior prognóstico que os demais.

Protocolos cirúrgicos menos agressivos, como a biópsia do linfonodo sentinela, têm tomado lugar das condutas mais



Figura 8 – Melanoma do tipo superficial na região dorsal.

Tabela 1. Distribuição dos casos submetidos ao tratamento cirúrgico de melanoma cutâneo com auxílio do exame cintilográfico do linfonodo sentinela quanto a sexo, idade e cor.

Sexo	Nº de pacientes	%
Masculino	4	25
Feminino	12	75
Idade (anos)		
0 a 20	0	0
21 a 40	3	18,75
41 a 60	7	43,75
61 a 80	5	31,25
Mais de 80	1	6,25
Cor		
Leucodérmico	16	100
Melanodérmico	0	0

Tabela 2. Distribuição dos casos submetidos ao tratamento cirúrgico de melanoma cutâneo com auxílio do exame cintilográfico do linfonodo sentinela quanto à localização da lesão primária e dos linfonodos sentinela.

Lesão primária	Nº de pacientes	%
Cabeça/Pescoço	2	12,5
Tronco	8	50
Membro superior	3	18,75
Menbro inferior	3	18,75
Linfonodos sentinela		
Cervical unilateral	2	12,5
Axilar unilateral	6	37,5
Axilar bilateral	3	18,75
Inguinal unilateral	3	18,75
Lombar	1	6,25
Supraclavicular/axilar	1	6,25

Tabela 3. Distribuição dos casos submetidos ao tratamento cirúrgico de melanoma cutâneo com auxílio do exame cintilográfico do linfonodo sentinela quanto ao tipo histológico da lesão primária, histologia e painel imunohistoquímico dos linfonodos biopsiados.

munomstoquimeo dos milonodos biopsidads.				
Lesão primária	Nº de pacientes	%		
Superficial	8	50		
Nodular	4	25		
Lentigo maligno	2	12,5		
Acral	2	12,5		
Histologia / Linfonodo				
Positivo	2	12,5		
Negativo	14	87,2		
Painel Imunohistoquímico				
Positivo	2	12,5		
Negativo	14	87,5		

Tabela 4. Distribuição dos casos submetidos ao tratamento cirúrgico de melanoma cutâneo com auxílio do exame cintilográfico do linfonodo sentinela quanto ao tipo de fechamento cutâneo após a ressecção da lesão primária ou cicatricial.

Fechamento	Nº de pacientes	%
Sutura primária	11	68,75
Enxerto cutâneo	5	31,25

invasivas do passado<sup>12</sup>. A biópsia do linfonodo sentinela é uma abordagem promissora para o diagnóstico precoce quando há envolvimento oculto linfonodal<sup>2</sup>. Especificamente nos casos de melanoma, a biópsia do linfonodo sentinela e a terapia com interferon tiveram um impacto favorável no tratamento destes pacientes<sup>10</sup>. Para Zettersten et al.<sup>11</sup>, o tratamento desta afecção deve ser dividido em várias modalidades, onde a biópsia do linfonodo sentinela e a ampliação das margens da lesão cutânea são boas opções, mas, analisando todas as modalidades terapêuticas, esta conduta não melhorou o prognóstico dos pacientes. A biópsia do linfonodo sentinela nos traz um estadiamento da doença, com melhor planejamento terapêutico, porém a ressonância magnética com espectroscopia é um instrumento diagnóstico promissor e menos invasivo, segundo Thompsom et al.<sup>3</sup>. Alguns estudos na literatura médica mostram que a biópsia do linfonodo sentinela não traz benefícios para a sobrevida do paciente. Na realidade, as células metastáticas não se abrigam somente neste linfonodo, podendo ser um método falho para o diagnóstico em alguns casos de metástases em trânsito<sup>13</sup>.

O linfonodo sentinela representa o mais importante fator preditivo para os pacientes nos estágios I e II de melanoma

Tabela 5. Distribuição dos casos submetidos ao tratamento cirúrgico de melanoma cutâneo com auxílio do exame cintilográfico do linfonodo sentinela quanto aos níveis de Clark,

Breslow e TNM (AJCC-2002).

Bresio	Bresiow e TNM (AJCC-2002).				
Breslow	Nº de pacientes	%			
< 0,76 mm	0	0			
0,76 a 1,5 mm	4	25			
1,51 a 4 mm	10	62,5			
> 4 mm	2	12,5			
Clark					
I	0	0			
II	2	12,5			
III	8	50			
IV	6	37,5			
V	0	0			
AJCC					
0	0	0			
IA	7	43,75			
IB	5	31,25			
IIA	0	0			
IIB	2	12,5			
IIC	0	0			
IIIA	0	0			
IIIB	0	0			
IIIC	2	12,5			
IV	0	0			

e é relevante no planejamento terapêutico nos estágios iniciais da doença<sup>14</sup>. Nos casos estudados, a maioria estava no estágio I (75%), onde a morbidade do tratamento cirúrgico foi baixa e as margens eficazes, no que diz respeito à lesão inicial. Uma análise anatomopatológica cuidadosa é essencial para determinar a presença de melanoma em linfonodos sentinela, estes achados determinarão a indicação de uma linfadenectomia alargada. A ausência de doença metastática no linfonodo sentinela é fator preditivo de uma maior sobrevida e de um futuro sem recorrência da enfermidade<sup>15</sup>.

### **CONCLUSÃO**

O estudo mostra que o auxílio da cintilografia do linfonodo sentinela é de grande valor no tratamento cirúrgico do melanoma cutâneo. O estadiamento da doença a partir da biópsia linfonodal auxilia a traçar a conduta pertinente a cada caso, restringindo a indicação de linfadenectomias alargadas e, consequentemente, reduzindo a morbidade a curto prazo.

O tratamento cirúrgico da lesão primária ou cicatricial com margens adequadas, associado a um resultado negativo para melanoma da biópsia do linfonodo sentinela, apresenta baixa morbidade operatória, principalmente dos pacientes no estágio I da doença.

## REFERÊNCIAS

- Silva CSC, Fernandes NC. Tumores cutâneos. In: Franco T. Princípios de cirurgia plástica. São Paulo: Atheneu; 2002.p. 191-6.
- de Braud F, Khayat D, Kroon BB, Valdagni R, Bruzzi P, Cascinelli N. Malignant melanoma. Crit Rev Oncol Hematol. 2003;47(1):35-63.
- Thompsom JF, Scolyer RA, Kefford RF. Cutaneous melanoma. Lancet. 2005;365(9460):687-701.
- 4. Clark WH Jr, From L, Bernardino EA, Mihm MC. The histogenesis and biologic behavior of primary human malignant melanomas of the skin. Cancer Res. 1969;29(3):705-27.
- Breslow A. Thickness, cross-sectional areas and depth of invasion in the prognosis of cutaneous melanoma. Ann Surg. 1970;172(5):902-8.
- AJCC. American Joint Committee Cancer Staging Manual. 6<sup>th</sup> ed. New York: Springer-Verlag;2002.
- Balch CM, Soong SJ, Atkins MB, Buzaid AC, Cascinelli N, Coit DG, et al. An evidence-based staging system for cutaneous melanoma. CA Cancer J Clin. 2004;54(3):131-49.

- 8. 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(3):141-51.
- Rousseau DL Jr, Gershenwald JE. The new staging system for cutaneous melanoma in the era of lymphatic mapping. Semin Oncol. 2004;31(3):415-25.
- Wagner JD, Bergman D. Primary cutaneous melanoma: surgical management and other treatment options. Curr Treat Options Oncol. 2003;4(3):177-85.
- 11. Zettersten E, Shaikh L, Ramirez R, Kashani-Sabet M. Prognostic factors in primary cutaneous melanoma. Surg Clin North Am. 2003;83(1):61-75.
- Zalaudek I, Ferrara G, Argenziano G, Ruocco V, Soyer HP. Diagnosis and treatment of cutaneous melanoma: a practical guide. Skinmed. 2003;2(1):20-31.
- 13. Medalie NS, Ackerman AB. Sentinel lymph node biopsy has no benefit for patients with primary cutaneous melanoma metastatic to a lymph node: an assertion based on comprehensive, critical analysis: part I. Am J Dermatopathol. 2003;25(5):399-417.
- Aguiar LFS, Pfuetzenreiter EG, Ribeiro LAN, Martignago E. Análise histopatológica do melanoma em cabeça e pescoço. Rev Bras Cir Cabeça Pescoço. 2007;36(2):104-7.
- 15. Cochran AJ, Roberts A, Wen DR, Huang RR, Itakura E, Luo F, et al. Update on lymphatic mapping and sentinel node biopsy in the management of patients with melanocytic tumours. Pathology. 2004;36(5):478-84.

Correspondência para: Marcelo Wilson Rocha Almeida

Rua São Clemente, 182, apto 201 - Rio de Janeiro, RJ, Brasil - CEP 22260-000

E-mail: marcelowralmeida@yahoo.com.br