

A IMPORTÂNCIA PROGNÓSTICA DA BIÓPSIA DO LINFONODO SENTINELA EM PACIENTES COM MELANOMA CUTÂNEO PRIMÁRIO: REVISÃO INTEGRATIVA

Mariana Rêgo Freitas¹;

Bruna de Almeida Alves²;

Paula Mota Medeiros de Holanda³.

RESUMO

A biópsia do linfonodo sentinela consiste na cirurgia de remoção de um ou mais linfonodos regionais para avaliar células cancerígenas. Atualmente, a aplicabilidade da biópsia do linfonodo sentinela como fator prognóstico na sobrevida de pacientes com melanoma é apoiada por diversos estudos. O presente estudo objetiva avaliar a utilidade clínica da biópsia do linfonodo sentinela e discutir o seu valor prognóstico. Trata-se de uma revisão integrativa realizada através do levantamento bibliográfico nas bases de dados Pubmed, Bireme, e SciELO a partir dos descritores: “Melanoma”, “Linfonodo Sentinela”, “Biópsia de Linfonodo Sentinela” e “Prognóstico”. Dessa forma, foram encontrados 4857 artigos, dos quais 16 foram selecionados a partir da leitura de artigos completos e incluídos no presente trabalho. Destes, a maioria considera que a biópsia do linfonodo sentinela possui importância prognóstica relevante para pacientes com melanoma cutâneo. Em relação à sobrevida, a maioria dos artigos (50%) considera o estado histológico do linfonodo sentinela o mais importante fator prognóstico em termos de sobrevida. Nossos resultados abordam questões importantes sobre a biópsia do linfonodo sentinela, considerando-a um bom fator prognóstico a partir da avaliação da sobrevida dos pacientes.

PALAVRAS-CHAVE: Melanoma, biópsia de linfonodo sentinela, prognóstico, sobrevida.

ABSTRACT

Sentinel lymph node biopsy consists of surgery to remove one or more regional lymph nodes to evaluate cancer cells. Currently, the applicability of sentinel lymph node biopsy as a prognostic factor in the survival of patients with melanoma is supported by several studies. The present study aims to evaluate the clinical usefulness of sentinel lymph node biopsy and to discuss its prognostic value. It is an integrative review carried out through the bibliographic survey in the databases Pubmed, Bireme, and SciELO from the descriptors: "Melanoma", "Sentinel lymph node", "Sentinel lymph node biopsy" and "Prognosis". In this way, 4857 articles were found, of which 16 were selected from the reading of complete articles and included in the present study. Of these, most articles consider that sentinel lymph node biopsy has relevant prognostic importance for patients with cutaneous melanoma. Regarding survival, most articles (50%) consider the histological status of the sentinel lymph node as the most important prognostic factor in terms of survival. Our results address important questions about sentinel lymph node biopsy, considering it a good prognostic factor based on the evaluation of patient survival.

KEYWORDS: Melanoma, sentinel lymph node biopsy, prognosis, survival.

INTRODUÇÃO

O linfonodo sentinela (LS) é o primeiro linfonodo ao qual as células cancerígenas provavelmente se espalharão a partir do tumor primário. A biópsia do linfonodo sentinela (BLS) consiste na cirurgia de remoção de um ou mais linfonodos regionais para avaliar as células cancerígenas. Na biópsia é utilizado um corante especial, injetado em território cutâneo próximo ao tumor primário, que segue o caminho da linfa e é absorvido nos vasos ao redor do tumor. O procedimento permite ao médico localizar o primeiro linfonodo da cadeia e seu seguimento até afastar-se do tumor (NCCN, 2018).

A BLS deve ser considerada em todos os pacientes com melanoma cutâneo com Breslow maior ou igual a 1mm, assim como naqueles com espessura menor que 1mm, mas maior que 0,75mm, na presença dos seguintes fatores adversos: idade inferior a 40 anos; margens profundas positivas; invasão

linfática; fase de crescimento vertical significativa; alto índice mitótico e Clark nível IV ou maior (EIGER *et al.*, 2018; HAFSTRÖM *et al.*, 2016).

Embora o melanoma maligno cutâneo (MMC), seja a forma menos comum, é responsável por 95% das mortes por câncer de pele (FORTES *et al.*, 2016). No cenário atual, é a neoplasia maligna com a incidência de crescimento mais rápida entre todos os tumores (EIGER *et al.*, 2018; EVRARD *et al.*, 2018). Portanto, é de suma importância o acompanhamento do tumor, considerando que o risco de metástase para linfonodos regionais tem sido demonstrado em aproximadamente 20% dos pacientes com tumores de espessura intermediária (1,0-4,00 mm), sendo um forte indicador de mau prognóstico para pacientes com melanoma (FORTES *et al.*, 2016).

Atualmente, o estado histológico do linfonodo sentinela tornou-se o mais importante fator prognóstico em termos de sobrevida, sendo amplamente utilizado para padronizar critérios e resultados (MANZONI *et al.*, 2017). Entretanto, a análise dos estudos mostra uma ampla divergência de opiniões, principalmente quanto à realização da linfadenectomia.

Esse estudo tem como objetivo avaliar a importância prognóstica da biópsia do linfonodo sentinela e da linfadenectomia para pacientes com melanoma cutâneo primário.

MÉTODO

Tipo de Estudo

Trata-se de uma revisão integrativa, na qual se pretendeu estudar a importância prognóstica da biópsia do linfonodo sentinela e da linfadenectomia em pacientes com melanoma cutâneo primário.

Base de Dados

As principais bases de dados foram: MEDLINE, cuja forma de acesso constituiu na utilização das ferramentas de busca Pubmed <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>> e Bireme <<https://bvsalud.org/>>, LILACS e a SciELO, cuja forma de acesso consistiu, respectivamente, na utilização das ferramentas de busca Bireme <<https://bvsalud.org/>> e SciELO <<http://www.scielo.org/php/index.php>>.

Estratégia de Busca

Construiu-se três estratégias de busca utilizando-se os descritores MeSH <<https://www.ncbi.nlm.gov/mesh>> e DeCS <<http://decs.bvs.br/>>, a fim de contemplar os três idiomas:

1. (Melanoma) AND (Sentinel Lymph Node OR Sentinel Lymph Node Biopsy) AND (Prognosis)
2. (Melanoma) AND (Linfonodo Sentinela OR Biópsia de Linfonodo Sentinela) AND (Prognóstico)
3. (Melanoma) AND (Ganglio Linfático Centinela OR Biopsia del Ganglio Linfático Centinela) AND (Pronóstico)

Crerios de Elegibilidade

Os critérios de elegibilidade adotados no estudo foram:

1. Artigos que discutam sobre prognóstico da biópsia do linfonodo sentinela;
2. Artigos publicados nos idiomas português, inglês e espanhol;
3. Artigos publicados a partir de 2014;

Coleta de Dados

O processo de seleção dos artigos constituiu-se de três etapas: fase de títulos; fase de resumos; fase de artigos completos. Durante o processo e diante da possibilidade de encontro de duplicatas, foi utilizado o software Mendeley versão 1.19 (Elsevier, Amsterdam, NLD).

Extração de Dados

O processo de extração de dados constituiu na construção de uma tabela utilizando o software Microsoft Word 2019 (Microsoft Corporation, Redmond - WA, EUA), extraindo dos estudos as seguintes variáveis: autor, ano, revista, tipo de estudo, nível de evidência/grau de recomendação, objetivo, prognóstico, resultado e conclusão.

Análise qualitativa dos estudos

O nível de evidência dos estudos foi avaliado a partir da Classificação de Níveis de Evidência da Oxford Centre for Evidence – Based Medicine.

RESULTADOS

Seleção dos estudos

A pesquisa foi realizada em 3 bases de dados (MEDLINE via Pubmed, MEDLINE via Bireme, LILACS via Bireme e SciELO) e, ao reunir os resultados, encontramos um total de 4857 artigos e 109 destes foram selecionados a partir da leitura dos títulos. Seguiu-se para a fase de leitura dos resumos dos artigos, na qual foram selecionados 31 artigos. Desses, 16 foram selecionados a partir da leitura de artigos completos e incluídos no trabalho. Essa escolha foi baseada nos critérios de elegibilidade anteriormente desenvolvidos e demonstrado nos métodos.

Todo o processo detalhado acima foi resumido no fluxograma da figura 1.

Análise dos estudos

Dos 16 artigos incluídos, 8 artigos (50%) foram classificados como 2B (Coorte), 4 artigos (25%) como 2C (Transversal), 3 artigos (18,75%) como 5D (Revisão) e 1 artigo (6,25%) como 4D (Série de casos).

A biópsia do linfonodo sentinela foi estudada na totalidade dos artigos selecionados neste trabalho (100%). Destes, 13 (81,25%) consideram que a biópsia do linfonodo sentinela possui importância prognóstica relevante para pacientes com melanoma cutâneo, 2 (12,5%) artigos consideram irrelevante a biópsia do linfonodo sentinela e 1 (6,25%) considera o papel limitado da biópsia de linfonodo sentinela para o melanoma fino.

A partir da análise dos resultados dos artigos selecionados pode-se ainda aferir que todos os estudos (100%) tiveram uma maior quantidade de biópsias de linfonodo sentinela negativas do que positivas.

Entre as biópsias de linfonodo sentinela positivas, a taxa de positividade foi maior para o sexo masculino na maioria dos estudos (56,25%) comparado ao sexo feminino (12,5%), enquanto 31,25% dos estudos não demonstraram associação significativa para o sexo. Da análise geral dos estudos, a topografia com maior relação estatística com a positividade do linfonodo sentinela na biópsia foram as extremidades e tronco.

Em relação à espessura de Breslow 12 artigos abordam essa variável, pode-se observar que em 100% destes artigos, a porcentagem de biópsia de linfonodo

sentinela positiva cresce com o aumento da espessura de Breslow significativamente a partir de 2mm.

Dos 16 artigos selecionados, 8 (50%) abordam a questão dos tipos histológicos de melanoma cutâneo e, 100% destes apontam o Melanoma Nodular e Melanoma Superficial Extensivo como os mais frequentemente associados à biópsia de linfonodo sentinela positiva.

Entre os estudos que citam a relação com a presença ou ausência de ulceração, 75% entendem que a taxa de ulceração em pacientes com biópsia de linfonodo sentinela positiva é maior do que a taxa de ulceração em pacientes com biópsia negativa.

Em relação à sobrevida, a metade dos artigos (50%) considera o estado histológico do linfonodo sentinela, o mais importante fator prognóstico em termos de sobrevida. 5 estudos (31,25%) apontam que a biópsia de linfonodo sentinela é o preditor prognóstico mais importante da redução da sobrevida livre de doença, mas sem impacto significativo na sobrevida global. Outros 3 artigos (18,75%) referem não ter encontrado diferenças estatisticamente significativas que justifiquem benefício de sobrevida.

Todos esses achados estão resumidos na tabela 1.

DISCUSSÃO

A biópsia de linfonodo sentinela (BLS) tem sido o padrão ouro para estadiamento do melanoma cutâneo primário e utilizada rotineiramente na prática clínica há mais de 20 anos. Entretanto, seu efeito terapêutico considerando a sobrevida associada é constantemente tema de debate (FORTES *et al.*, 2016).

Nesse contexto, o principal fator a ser considerado consiste na existência ou não de diferenças significativas nas taxas de sobrevida global (SG) e sobrevida específica do melanoma (SEM) a partir da BLS. Um estudo de Coorte retrospectivo realizado em Shanghai, China, mostrou benefícios de sobrevida associadas à BLS, considerando o status de linfonodo sentinela (LS) como fator prognóstico valioso em pacientes com melanoma cutâneo (CHEN *et al.*, 2016). Isso está de acordo com outro estudo de coorte que, baseada na observação de taxas de SG e SEM significativamente maiores para pacientes LS negativo, mostrou que o status do LS não é apenas um fator prognóstico

robusto no manejo do melanoma, mas uma avaliação obrigatória antes da terapia adjuvante para melhores resultados oncológicos (EVRARD *et al.*, 2018). Isso é corroborado pela maioria (50%) dos artigos analisados neste estudo (CHEN *et al.*, 2016; FORTES *et al.*, 2016; KONOFAOS *et al.*, 2014; MANZONI *et al.*, 2017; ROVERE *et al.*, 2016; ROY *et al.*, 2015; VAQUERIZO *et al.*, 2015).

Paradoxalmente, estudos mostram que, de fato, a sobrevida livre da doença é significativamente menor para pacientes com BLS positiva, entretanto, a sobrevida global não difere entre os grupos (HAFSTRÖM *et al.*, 2016). Esse entendimento é ratificado pelo The Multicenter Selective Lymphadenectomy Trial (MSLT-I), um estudo randomizado de fase III, que demonstrou que a linfadenectomia baseada na BLS em pacientes com melanoma de espessura intermediária a alta leva apenas ao benefício na sobrevida livre da doença (EIGER *et al.*, 2018). A mesma tendência é observada no estudo de coorte realizado em Skopje, na Macedônia, que mostrou a ausência de diferença significativa na sobrevida global em 5 anos entre pacientes LS positivos e pacientes LS negativos (NOVESKI *et al.*, 2014). Isso está de acordo com outros estudos analisados (MONROE *et al.*, 2015; THOMSON *et al.*, 2017).

Uma minoria dos estudos analisados pontua que a relação custo-benefício da BLS não é suficiente para defender a realização do procedimento. Estes justificam-se na ausência de um tratamento adjuvante ativo, na presença de possíveis complicações (linfedema, linfocele) e uma taxa calculada de 96% de pacientes submetidos à biópsia do linfonodo sentinela sem necessidade (ROVERE *et al.*, 2016). Além disso, as metástases sistêmicas desenvolvem-se de forma independente das metástases linfonodais e podem estar presentes antes da metástase do LS, reduzindo o valor prognóstico esperado para a BLS (ZAGARELLA *et al.*, 2017). Neste sentido, um estudo de coorte de 8 anos de seguimento, constatou a ausência de diferenças estatisticamente significativas em termos de mortalidade entre pacientes com LS positivos e negativos, mas justifica que o achado pode estar associado ao baixo número de eventos registrados (ANDRÍO *et al.*, 2015).

A realização precoce da BLS é bem aceita por estudiosos, visto que impede o crescimento e a disseminação da doença e, conseqüentemente, aumenta a sobrevida dos pacientes (FORTES *et al.*, 2016). Contudo, uma pior sobrevida

específica para o melanoma em pacientes submetidos a biópsia precoce foi demonstrada pela primeira vez em um estudo de coorte realizado com 1963 pacientes na Espanha e França. Tal achado fundamenta-se no fato de que, nos estágios iniciais do melanoma (I e II), um curto intervalo de tempo entre a excisão primária e a biópsia do linfonodo sentinela poderia ser prejudicial para a montagem de uma resposta imunológica antitumoral eficiente (VAQUERIZO *et al.*, 2015). Esse argumento pode ser sustentado por estudos que associam a presença de linfócitos infiltrantes tumorais a um melhor prognóstico (NOVESKI *et al.*, 2014).

Atualmente, a BLS é recomendada como uma avaliação importante para o prognóstico de pacientes com melanomas de espessura intermediária (MONROE *et al.*, 2015) Porém, diversos estudos discutem a sua aplicabilidade em melanomas de outras espessuras. Um estudo transversal realizado em Galway, Irlanda, mostrou que o status de LS é um preditor altamente significativo de prognóstico para melanoma fino, apesar de admitir a sua baixa taxa de positividade, taxa de falso-negativo associado e morbidade relacionada (JOYCE *et al.*, 2017). Já em relação ao melanoma espesso, o principal argumento contra o uso da BLS é a falta de benefício devido à alta taxa de doença metastática distante na apresentação. Entretanto, uma série de estudos demonstraram valor prognóstico relevante em pacientes com melanoma >4mm (MONROE *et al.*, 2015). Em concordância, Kim *et al.* em uma revisão de 120 pacientes e a análise retrospectiva de Gershenwald *et al.* com 126 pacientes, consideraram a histologia do LS o mais forte preditor de sobrevida para melanomas espessos (NOVESKI *et al.*, 2014).

Em suma, um estudo de coorte que relatou a maior série do Reino Unido acerca da atividade BLS para o melanoma ao longo de um período de 16 anos, demonstrou que as taxas de sobrevida livre de doença de 10 anos para pacientes LS negativos com melanoma espesso (>4mm) são o dobro daqueles LS positivos, confirmando que o status da BLS é o mais forte indicador prognóstico para sobrevida em pacientes com melanoma em todas as espessuras de Breslow (THOMSON *et al.*, 2017).

Uma revisão crítica da literatura realizada em 2018, apontou como principal desvantagem da biópsia de SLN, a presença de falso-negativos. O trabalho pioneiro de Hao *et al.*, embora não clinicamente aplicável no momento, avalia

uma ferramenta que pode aumentar a precisão do prognóstico em pacientes com BLS positiva. Hao identificou dois genes no LS positivo: PIGR, já correlacionado com a recorrência precoce de outros tumores, e TFAP2A, um dos genes responsáveis pela aquisição do fenótipo maligno em melanoma. Estes, juntamente com as características clínicas e patológicas do paciente, foram capazes de diferenciar entre grupos de alto risco e de baixo risco para recorrência no estudo de coorte (EIGER *et al.*, 2018).

O trabalho possui limitações potenciais em relação aos achados secundários, carecendo de maiores informações acerca da importância do tempo necessário para uma resposta imunológica antitumoral eficiente anterior à realização da biópsia do linfonodo sentinela. Além de pesquisas sobre a aplicabilidade da biópsia para espessuras diferentes da intermediária, abordando o melanoma fino e, principalmente, o melanoma de espessura >4mm.

CONCLUSÃO

Em conclusão, nossos resultados levantam e mostram questões importantes sobre a biópsia do linfonodo sentinela considerando-a como um bom fator prognóstico a partir da análise da sobrevida dos pacientes. No entanto, em relação a linfadenectomia, não há um consenso bem estabelecido sobre a relevância deste método na análise da sobrevida. Diante do exposto, consideramos a necessidade de estudos que possam oferecer maiores evidências sobre a indicação e benefícios associados aos procedimentos citados.

REFERÊNCIAS

ANDRÍO, Luis Bañuelo. et al. Biopsia selectiva del ganglio centinela en melanoma: experiencia durante 8 años en un hospital universitario. **Cirugía y Cirujanos**. v. 83, n .5, p .378-385, 2015.

CHEN, Jie. et al. Prognostic role of sentinel lymph node biopsy for patients with cutaneous melanoma: A retrospective study of surveillance, epidemiology, and end-result population-based data. **Oncotarget**, v. 7, n. 29, 2016.

EIGER, Daniel. et al. Complete lymphadenectomy following positive sentinel lymph node biopsy in cutaneous melanoma: a critical review. **An Bras Dermatol.** v. 93, n. 4, p. 553-8, 2018.

EVARD, D. et al. Sentinel lymph node biopsy in cutaneous head and neck melanoma. **European Archives of Oto-Rhino-Laryngology.** v. 275, n. 5, p. 1271-1279, 2018.

FORTES, C. et al. The effect of time to sentinel lymph node biopsy on cutaneous melanoma survival. **The American Journal of Surgery.** v. 212, n. 5, p.935–940, 2016.

HAFSTRÖM, Anna. et al. Sentinel lymph node biopsy staging for cutaneous malignant melanoma of the head and neck. **Acta Oto-Laryngologica.** v. 136, n. 3, p. 312-318, 2016.

JOYCE, K M. et al. Analysis of sentinel node positivity in primary cutaneous melanoma: an 8-year single institution experience. **Ir J Med Sci.** v. 186, n. 4, p.847-853, novembro 2017.

KONOFAOS, Petros. et al. Sentinel lymph node biopsy for cutaneous melanoma: A propos of 144 cases. **JBUON.** v. 19, n. 1, p. 263-272, 2014.

MANZONI, Stephan Kronau. et al. Relación entre ganglio centinela positivo y el espesor de Breslow en pacientes con melanoma cutáneo primario. **Rev. Nac. (Itauguá).** v. 9, n. 1, p. 19-34, 2017.

MONROE, Marcus M. et al. Sentinel Lymph Node Biopsy Provides Prognostic Value in Thick Head and Neck Melanoma. **Otolaryngology–Head and Neck Surgery.** v. 153, n. 3, p. 372–378, 2015.

National Comprehensive Cancer Network (NCCN). **Guidelines for patients: Melanoma.** 2018 Available from:

<https://www.nccn.org/patients/guidelines/melanoma/files/assets/common/downloads/files/melanoma.pdf>.

NOVESKI, Lazo; ZHIVADINOVIK, Julija; MATVEEVA, Niki. Prognostic factors of primary cutaneous melanoma. **Med Pregl.** v. 67, p. 392-398, novembro 2014.

ROVERE RK. et al. Sentinel Lymph Node in Melanoma – a Study Conducted in the South of Brazil. **Klin Onkol.** v. 29, n. 4, p. 274-278, 2016.

ROY, Jennifer M; WHITFIELD, Robert J; GILL, P. Grantley. Review of the role of sentinel node biopsy in cutaneous head and neck melanoma. **ANZ J Surg.** v. 86, p. 348-355, 2016.

THOMSON, David R. et al. Sentinel node biopsy status is strongly predictive of survival in cutaneous melanoma: Extended follow-up of Oxford patients from 1998-2014. **British Journal of Plastic Surgery.** v. 70, n. 10, p. 1397-1403. outubro 2017.

VAQUERIZO, Antonio Tejera A. et al. Effect of time to sentinel-node biopsy on the prognosis of cutaneous melanoma, **Eur J Cancer.** v. 51, n. 13, p. 1780-1793, setembro 2015.

ZAGARELLA, Samuel; LEE, Stepen; HEENAN, Peter. Sentinel lymph node biopsy status is not the most powerful predictor of prognosis in cutaneous melanoma. **Australasian Journal of Dermatology.** v. 58, n. 4, p. 256-258, novembro 2017.

IMAGENS

Figura 1. Fluxograma de seleção dos estudos incluídos

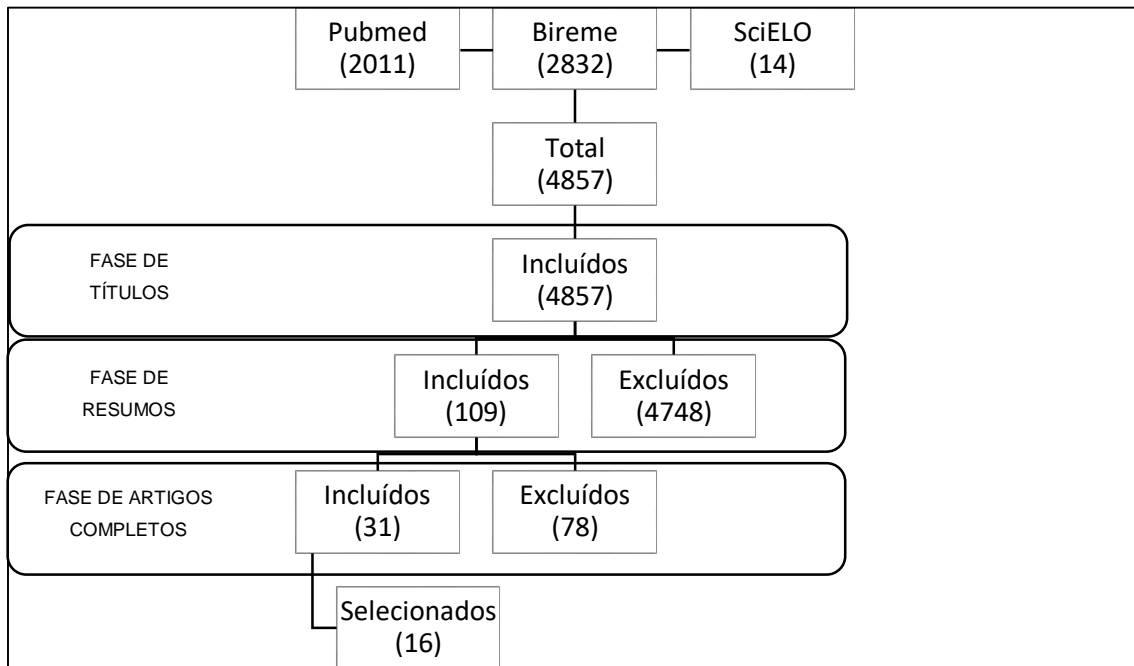


TABELA 1. Variáveis dos estudos incluídos na revisão integrativa

AUTOR	ANO	REVISTA	TIPO DE ESTUDO	NIVEL DE EVIDÊNCIA / GRAU DE RECOMENDAÇÃO	OBJETIVO	PROGNÓSTICO	RESULTADO	CONCLUSÃO
Bañuelos-Andrío L, Rodríguez-Caravaca G, López-Esteban z JL, et al.	2015	Cirugía y Cirujanos. 2015;83(5):378---385	Coorte	2B	Avaliar os pacientes com melanoma tratados por biópsia de linfonodo sentinela seletiva.	Prognóstico relevante.	O linfonodo sentinela foi positivo em (33,8%) dos pacientes. Complicações após biópsia seletiva do linfonodo sentinela foram observadas em 4,4%.	O resultado da biópsia seletiva do linfonodo sentinela é considerado o fator prognóstico mais específico e sensível para o tempo livre de doença e mortalidade.
Hafström A, Romell A, Ingvar C, et al.	2016	ACTA OTO-LARYNGOLOGICA, 2016	Coorte	2B	Avaliar a eficácia da realização de biópsias de linfonodo	Prognóstico relevante.	Nesse estudo foi constatado a presença de negatividade em relação a positividade	A biópsia de linfonodo sentinela positiva foi o preditor

					sentinela em uma série de pacientes consecutivos com melanoma cutâneo de cabeça e pescoço.		dos linfonodos sentinela. A topografia principal foi face. Sendo a espessura de Breslow em torno de 2mm. Quanto a taxa de ulceração, foi encontrada na maioria dos LS positivos quando comparados aos negativos.	prognóstico mais importante da redução da sobrevida livre de doença.
Eiger D, Oliveira DA, Oliveira RL, et al.	2018	An Bras Dermatol. 2018;93(4):553-8	Revisão de literatura	5D	Identificar os pacientes que mais se beneficiarão da biópsia do linfonodo sentinela.	Prognóstico relevante.	Resultados mostram que tratamento baseado na BLS leva a uma melhor sobrevida livre da doença.	A biópsia de linfonodo sentinela ainda é o melhor método para estadiamento de melanoma inicial. Entretanto, ainda precisa de melhores estudos.

Kronau-Manzoni S, Gómez-Argumosa E, Barrios I, et al.	2017	Rev. Nac. (Itauguá).2017; 9(1):19-34	Transversal	2C	Analisar a associação entre a presença de linfonodo sentinela positivo e espessura de Breslow encontrada no tumor primário a nível cutâneo.	Prognóstico relevante.	No presente estudo a quantidade de LS negativo foi maior do que positivo. A mediana da idade foi de 57 anos e a maioria em homens. O tipo histológico mais comum é o de extensão superficial seguido dos nodulares.	À medida que a espessura de Breslow aumenta, também aumenta o encontro de metástases de linfonodo sentinela.
Rovere RK; de Lima AS; DeMarchi V, et al.	2016	Klin Onkol 2016; 29(4): 274-278	Transversal	2C	Avaliar o perfil epidemiológico dos pacientes submetidos à biópsia de linfonodo sentinela em	Prognóstico irrelevante.	Foi encontrado maior taxa de LS negativo do que positivo. O local mais prevalente é o tórax seguido de MMII. Espessura de Breslow, ulceração,	Embora ainda haja uma controvérsia sobre se a biópsia do linfonodo sentinela deve ou não ser realizado, a maioria das

					Blumenau - Santa Catarina, Brasil.		subtipo nodular e nível de Clark IV foram associados ao status de linfonodo sentinela positivo.	diretrizes ainda apoia sua aplicação.
Chen J, Xu Y, Zhou Y, et al.	2016	Oncotarget, Vol. 7, No. 29	Coorte	2B	Avaliar a utilidade clínica da biópsia do linfonodo sentinela e discutir o valor prognóstico do linfonodo sentinela para pacientes com melanoma cutâneo.	Prognóstico relevante.	Os resultados da biópsia de LS foram predominantemente negativos. O local mais frequente é a extremidade seguida de tronco. Quanto ao tipo histológico o melanoma de extensão superficial é o mais comum e em segundo lugar o tipo nodular. A taxa de ulceração é	O status de linfonodo sentinela é um fator prognóstico valioso em pacientes com espessura de Breslow > 1 mm no melanoma cutâneo clinicamente negativo.

							mais comum em LS positivo.	
Konofaos P, Karypidis D, Chrisostomidis C, et al.	2014	JBUON 2014; 19(1): 263-272	Transversal	2C	Identificar os fatores preditivos de um linfonodo sentinela positivo em pacientes com melanomas malignos cutâneos e progressão tumoral.	Prognóstico relevante.	O LS negativo foi mais prevalente em relação ao positivo e mais comum no sexo masculino. A localização mais comum do melanoma primário foi no tronco. Em relação ao tipo histológico o melanoma nodular foi o mais frequente. A porcentagem de ulceração foi mais comum em LS positivo. Enquanto as complicações a taxa da	A biópsia do linfonodo sentinela é o mais importante preditor de recidiva e sobrevida precoce da doença em pacientes com melanoma maligno cutâneo. Considerando todos os fatores examinados, uma biópsia SLN positiva está relacionada com a espessura de Breslow e a infiltração de

							biópsia foi menor quando comparada a dissecação total de linfonodo.	vasos linfáticos.
Evrard D, Routier E, Mateus C, et al.	2018	European Archives of Oto-Rhino-Laryngology	Coorte	2B	Confirmar a viabilidade, acurácia e baixa morbidade do biópsia de linfonodo sentinela em melanoma cutâneo de cabeça e pescoço e avaliar seu valor prognóstico.	Prognóstico relevante.	BLS negativa mais relevante que positiva e os homens foram os mais acometidos. A topografia mais comum é a face seguido de couro cabeludo. Quanto a espessura de Breslow a média é > 2mm. A taxa de ulceração foi maior em LS positivo e o tipo histológico mais comum é o de extensão superficial.	O status da biópsia de linfonodo sentinela é um forte fator prognóstico com alta taxa de detecção e alto valor preditivo negativo, sem qualquer morbidade pós-operatória significativa e aumento da sobrevida global.
Fortes C,	2016	The	Coorte	2B	Investigar	Prognóstico	O presente	Os achados

Mastroeni S, Caggiati A, et al.		American Journal of Surgery (2016)			se o tempo de biópsia do linfonodo sentinela influencia a mortalidade por melanoma a longo prazo.	relevante.	estudo revelou que a taxa de LS negativo é maior que positivo e o número de LS positivos foi mais comum no sexo masculino. A taxa de ulceração foi mais comum em LS positivo.	do estudo sugerem que a biópsia do linfonodo sentinela precoce (≤ 30 dias) melhora a sobrevida do melanoma.
Joyce KM, McInerney NM, Piggott RP, et al.	2017	Ir J Med Sci	Transversal	2C	Avaliar a importância prognóstica da biópsia de linfonodo sentinela em pacientes com melanoma cutâneo.	Prognóstico limitado.	A BSL revelou uma maior negatividade e quando positivos a maioria eram do sexo masculino. Breslow foi considerado um forte preditor de positividade.	A espessura de Breslow do tumor primário permanece como o mais forte preditor da positividade do linfonodo sentinela. Existe um papel limitado da biópsia de LS

								para melanoma fino devido à sua baixa taxa de positividade, taxa falso-negativo associada e morbidade relacionada.
Monroe MM, Pattisapu P, Myers JN, et al.	2015	Otolaryngology–Head and Neck Surgery 2015, Vol. 153(3) 372–378.	Série de casos	4D	Avaliar a acurácia diagnóstica e o valor prognóstico da BLS em pacientes com melanoma espesso de cabeça e pescoço.	Prognóstico relevante.	Através da análise foi encontrado que a BLS é mais negativa que positiva e que os homens tem maior positividade de LS. A média de Breslow nesse estudo é de 6,1 mm.	A biópsia de linfonodo sentinela fornece um estadiamento preciso da bacia linfonodal regional e informações prognósticas importantes para pacientes com melanoma espesso de cabeça e pescoço.

<p>Noveski L, et al.</p>	<p>2014</p>	<p>Med Pregl 2014; LXVII (11-12): 392-398.</p>	<p>Coorte</p>	<p>2B</p>	<p>Determinar se o status do linfonodo sentinela tem impacto sobre a recorrência e sobrevida.</p>	<p>Prognóstico relevante.</p>	<p>Foi constatado que a maioria das BLS foram negativas e quando positivas o sexo feminino foi mais acometido. A mediana de Breslow é de 2,9 mm nos pacientes LS negativo e 4,3 mm em LS positivo.</p>	<p>O estudo confirma a espessura de Breslow e a infiltração linfocítica tumoral como fatores preditivos de metástase de linfonodo sentinela em pacientes com melanoma cutâneo. Além disso, considerou o status de linfonodo sentinela como o preditor independente mais significativo de sobrevida livre de doença e uma variável</p>
--------------------------	-------------	--	---------------	-----------	---	-------------------------------	--	---

								importante para estimar o risco de recidiva regional.
Roy JM, Whitfield RJ, Gill PG.	2016	ANZ J Surg (2016) 86:348-355.	Revisão	5D	Avaliar as evidências da precisão e valor prognóstico da biópsia do linfonodo sentinela e do esvaziamento cervical no melanoma de cabeça e pescoço.	Prognóstico relevante.	Os linfonodos sentinela foram identificados em uma média de 94,7% dos casos de cabeça e pescoço, em comparação com 95,3 a 100% em todos os casos de melanoma. Mais linfonodos sentinelas falso-negativos foram encontrados em casos de cabeça e pescoço. Um	O status do SN é um poderoso indicador de prognóstico no melanoma cutâneo, com maiores taxas de recorrência e pior sobrevida global e específica para a doença em pacientes LS positivos.

							linfonodo sentinela positivo foi associado com menor sobrevida livre de doença	
Tejera-Vaquerizo A. et al.	2015	Eur J Cancer (2015)	Coorte	2B	Analisar as implicações prognósticas do atraso entre a excisão do tumor primário e a biópsia do linfonodo sentinela.	Prognóstico relevante, entretanto, uma biópsia precoce está associada a pior sobrevida.	A maior quantidade de BLS foi negativa e não foi encontrado nenhuma associação significativa em relação ao sexo.	A biópsia de linfonodo sentinela precoce está associada a pior sobrevida em pacientes com melanoma cutâneo.
Thomson DR, Rughani MG, Kuo R, Cassell OC.	2017	British Journal of Plastic Surgery (2017)	Coorte	2B	Avaliar o impacto da biópsia de linfonodo sentinela na sobrevida a longo	Prognóstico relevante.	Através da biópsia foi encontrado uma maior proporção de LS negativos. A topografia mais comum é	O estado da biópsia do linfonodo sentinela é um forte preditor de sobrevida em todas as

					prazo e progressão livre da doença em pacientes com melanoma cutâneo.		o tronco.	espessuras do melanoma cutâneo primário.
Zagarella S, Lee S, Heenan P	2017	Australasi an Journal of Dermatolo gy (2017).	Artigo de opinião	5D	Examinar as alegações que defendem o estado dos linfonodos sentinela como o marcador de prognósti- co mais valioso para o melanoma e mostrar por que elas são inválidas.	Prognóstico irrelevante.	Uma avaliação cuidadosa das evidências indica que elas não possuem base através dos dados disponíveis, são um pouco enganosas e dão margem a má interpretação da análise estatística dos artigos aos quais elas se referem.	Não há evidências convincentes de que o status do linfonodo sentinela é um forte preditor de sobrevida quando comparado à espessura de Breslow, ulceração, taxa mitótica, idade e outros fatores.

1 – Graduanda de Medicina do Centro Universitário Tiradentes - Unidade Maceió, Maceió, Alagoas, Brasil. E-mail: marianaregofreitas@gmail.com

2 – Graduanda de Medicina do Centro Universitário Tiradentes - Unidade Maceió, Maceió, Alagoas, Brasil. E-mail: brunaalmeidaalvess@gmail.com

3 – Médica, dermatologista membro da Sociedade Brasileira de Dermatologia. Professora no Centro Universitário Tiradentes – Unidade Maceió, Alagoas, Brasil. E-mail: paula_mota@hotmail.com