

## **LINFADENECTOMIA SELETIVA GUIADA (LINFONODO SENTINELA) EM ONCOLOGIA**

**Demandante:** Departamento de Atenção Especializada/Secretaria de Atenção à Saúde  
– DAE/SAS/MS

### **APRESENTAÇÃO**

Algumas propostas de incorporação tecnológica no SUS são avaliadas pela CONITEC de forma simplificada, não sendo submetidas à consulta pública e/ou audiência pública. São propostas de relevante interesse público que tratam de ampliação de uso de tecnologias, nova apresentação de medicamentos ou incorporação de medicamentos com tradicionalidade de uso. Todas essas demandas envolvem tecnologias de baixo custo e baixo impacto orçamentário para o SUS e estão relacionadas à elaboração ou revisão de protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas (PCDT).

### **CONSIDERAÇÕES GERAIS**

O linfonodo sentinela é o primeiro linfonodo a receber a drenagem linfática do tumor primário, sendo assim considerado o primeiro a receber células metastáticas. Ocasionalmente existe mais de um linfonodo sentinela. Se ele se mostra invadido, indica que outros linfonodos da cadeia também podem estar. Se não, é improvável que os outros linfonodos o estejam. Ou seja, o linfonodo sentinela é impalpável e a sua pesquisa busca a evitar o esvaziamento linfático desnecessário.

Assim, a ênfase é colocada sobre o estadiamento de linfonodos regionais. Como os doentes que têm doença metastática limitada aos sítios regionais têm uma maior chance de cura, um benefício potencial do estadiamento dos gânglios regionais é selecionar pacientes para a ressecção cirúrgica curativa.

O linfonodo sentinela pode ser identificado pelo cirurgião por meio de injeção de corantes vitais ou radiofármacos, seguido de linfocintigrafia ou de um detector portátil de irradiação (gama probe). O exame citológico ou histológico do linfonodo é

realizado para identificar ou descartar a presença de metástases. Esta técnica deve ser realizada por equipe multidisciplinar treinada (cirurgião, patologista e médico nuclear).

O uso do gama probe (aparelho portátil composto de sonda de detecção e sistema de registro digital da radiação gama) é um procedimento utilizado na pesquisa do linfonodo sentinela.

A pesquisa de linfonodo sentinela é multidisciplinar, na medida em que envolve cirurgiões oncológicos, mastologistas, ginecologistas, cirurgiões de cabeça e pescoço, além de radiologistas, patologistas e médicos nucleares familiarizados com o método. A experiência prévia com linfocintilografia para mapeamento linfático comumente identifica um ou alguns linfonodos e este exame, juntamente com a injeção de corante azul, pode apoiar a identificação do linfonodo sentinela, o que tem sido facilitado pelo desenvolvimento do gama probe.

Porém, discute-se a necessidade de se realizar linfocintilografia previamente à cirurgia. Na literatura esse tópico é controverso, havendo tendência maior para que se utilize o método cintilográfico. Os cirurgiões afirmam que a linfocintilografia é uma boa aliada, diminuindo o tempo de cirurgia e sendo muito útil, principalmente, na presença de mais de um linfonodo. Outro ponto gerador de controvérsias é a participação do médico especialista nuclear no ato cirúrgico. Pode-se observar que o centro cirúrgico não é o habitat natural do médico nuclear, e que o cirurgião pode ser orientado quanto ao manejo do "Gama Probe" antes da entrada no centro cirúrgico, de maneira simulada, logo em seguida à obtenção das imagens linfocintilográficas no serviço de medicina nuclear, permitindo uma melhor interação entre os especialistas. Por outro lado, o médico nuclear não pode e não deve abdicar do preparo e da administração do radiofármaco ao paciente, prerrogativa dele, respaldada nas normas em vigor da Comissão Nacional de Energia Nuclear (CNEN).

Em mãos experientes, o mapeamento linfático deverá identificar um linfonodo sentinela em 98% a 100% dos casos e deve ser viável para realizar a biópsia do linfonodo sentinela com mínima morbidade, no âmbito ambulatorial, e em muitos casos, sob anestesia local com sedação.

A biópsia do linfonodo sentinela tem duas vantagens sobre dissecação eletiva do linfonodo: (1) Este procedimento evita a morbidade da dissecação completa dos linfonodos para doentes sem doença metastática linfonodal e (2) prevê para o patologista uma pequena quantidade de tecido para exame. Este último benefício é importante porque tornou possível uma avaliação mais detalhada do linfonodo sentinela, o que não é viável para uma completa dissecação de linfonodos. A norma de

avaliação completa para dissecação linfonodal envolve avaliação histológica de uma central única secção de cada linfonodo. Assim, a grande maioria dos linfonodos não é mostrada por essa abordagem, e vários estudos têm demonstrado uma elevada taxa de falso-negativos quando se usa essa técnica, em termos de avaliação histológica. A taxa de micrometástases é na faixa de 10% a 20% dos pacientes. Em contrapartida, inclui uma avaliação do linfonodo sentinela muitas vezes combinados com a coloração por imunohistoquímica e marcadores tumorais específicos.

O mapeamento linfático com biópsia de linfonodo sentinela tem sido aplicado de um modo geral, sendo muito utilizada em casos de câncer de mama e de melanoma maligno cutâneo.

### **LINFONODO SENTINELA E MELANOMA MALIGNO CUTÂNEO**

O melanoma cutâneo, à semelhança de muitos cânceres, pode metastatizam por vias linfática ou hematogênica. Normalmente, a disseminação linfática apresenta-se antes da disseminação hematogênica, e o achado de metástase linfática é associado com um risco maior de doença sistêmica.

Pacientes com linfonodos palpáveis ou com biópsia positiva para linfonodo sentinela devem ser submetidos à dissecação formal de todos os linfonodos da respectiva cadeia de drenagem. A presença de metástases linfáticas pode significar doença sistêmica, o que confere ao paciente um prognóstico sobrevida de 40% em 5 anos.

No passado, havia controvérsias com relação à dissecação eletiva dos linfonodos da cadeia de drenagem da área topográfica do melanoma. A biópsia do primeiro linfonodo de drenagem (linfonodo sentinela - LS) permite a avaliação do acometimento linfático regional. Não havendo metástase no LS, há mais de 95% de possibilidade de que não haja doença metastática naquela cadeia. A retirada de amostra do LS poupa os pacientes da morbidade associada com dissecações linfáticas extensas e por vezes desnecessárias.

A área desafiadora para biópsia de linfonodo sentinela é a da cabeça e do pescoço. Além disso, falso-negativos de exames de linfonodo sentinela na cabeça e pescoço são mais comuns do que no tronco e extremidades, ocorrendo em aproximadamente 10% dos pacientes, para uma verdadeira taxa de falso-negativos que pode ser de 30%.

A indicação para realização de biópsia do LS é um assunto amplamente discutido. O Grupo Brasileiro de Melanoma – GBM (acesso: [www.gbm.org.br](http://www.gbm.org.br)) indica que o procedimento deve ser realizado em casos de lesões que apresentem índice de Breslow maior ou igual a 0,76 cm, sem evidências clínicas, radiológicas ou histopatológicas de metástase, e em casos de lesões menores que 0,76 cm associadas a ulceração ou regressão tumoral.

A linfocintilografia para identificação de linfonodo sentinela metastático é indicada em casos de lesões melanomatosas acima de um milímetro e com sinais de gravidade (ulceração, crescimento vertical e extensa área de regressão espontânea – cerca de dois terços da lesão). Para melanomas de espessura menores, não há estudos sobre os critérios adequados para a sua realização.

É realizada a linfocintilografia pré-operatória para determinar o primeiro linfonodo de drenagem da cadeia linfonodal acometida pelo tumor. Realiza-se com o uso de corante azul patente e o gama probe intra-operatório. É realizada então a biópsia do LS (determinado pela linfocintilografia) e procedido ao exame patológico. Caso haja LS positivo, a linfadenectomia deve ser realizada.

Quando há ausência de metástase para linfonodo, o paciente é acompanhado clinicamente e com exames periódicos, e, ficando o linfonodo acometido pelo melanoma, indica-se a linfadenectomia seletiva. Apenas a retirada dos linfonodos regionais metastáticos não aumenta comprovadamente a sobrevida dos doentes, mas diminui a recorrência local e auxilia na identificação dos pacientes que podem ser beneficiados pela terapia adjuvante – tratamento complementar para o tumor primário.

## **LINFONODO SENTINELA E CÂNCER DE MAMA**

O câncer de mama tem seu prognóstico e tratamento definidos pela localização, idade de apresentação e estadiamento, e critérios de risco que levam em consideração critérios histopatológicos, biológicos e, mais recentemente, moleculares e genéticos.

As cirurgias parciais recebem nomes variáveis, dependendo do volume mamário retirado: quadrantectomia, segmentectomia, centralectomia, tumorectomia, excisão ampla, adenomastectomia etc. e são associadas ou não esvaziamentos axilares do primeiro nível (amostragem, ou linfonodo sentinela) até radicais incluindo os três níveis da cadeia linfática axilar. As cirurgias parciais em casos de tumores invasivos de

uma forma geral são acompanhada pela técnica de linfonodo sentinela, pela qual os linfonodos do Nivel I de drenagem são identificados através do corante azul patente ou de radiotraçador.

O Estudo ACOSOG Z0011, concluiu que em pacientes tratadas com cirurgia parcial de mama e pesquisa de linfonodo sentinela que tinham axila clinicamente negativa, tratadas com radioterapia tangencial, poderiam ter a dissecação axilar omitida em caso de linfonodo positivo na peça do linfonodo sentinela.

### **IMPACTO FINANCEIRO**

Hoje, a linfadenectomia seletiva guiada é passível de faturamento no SUS por meio de diversos procedimentos, que combinam um de biopsia ou de linfadenectomia com o de linfocintilografia.

A criação de um procedimento específico formaliza a prática e concorre para o registro e disponibilização adequados da informação e se inclui no contexto da atualização dos procedimentos cirúrgicos do SUS, em fase final de revisão com vistas à publicação em portaria.

O valor unitário do procedimento está sendo estimado em R\$ 727,88 (50% da média aritmética das linfadenectomias inguinal, axilar e cervical unilateral), ficando a linfocintilografia como procedimento especial da AIH e linfadenectomia seletiva guiada admite como sequencial a linfadenectomia da respectiva cadeia linfática e, em caso de melanoma maligno cutâneo, também os procedimentos de síntese em cirurgia plástica (excisão e sutura com plástica em Z de pele e excisão e enxerto de pele). [Estes procedimentos já são procedidos atualmente e as linfadenectomias até podem ter sua necessidade reduzida com a adoção do procedimento específico linfadenectomia seletiva guiada.]

Com base na produção dos procedimentos de ressecção de lesão maligna com esvaziamento ganglionar (procedimento inespecífico) e de linfadenectomias cervicais, axilares e inguinais, em 2011, e considerando que 30% de cada um correspondem a casos em estágio inicial sem linfonodo palpável, mais um aumento de 15% anual na produção desses procedimentos, estima-se que haveria 2.299 procedimentos unitários resultantes em um gasto anual estimado em R\$ 1.673.396,12.

### **RECOMENDAÇÃO DA CONITEC**

Os membros da CONITEC presentes na 10ª reunião ordinária do plenário do dia 08/11/2012 recomendaram a incorporação da linfadenectomia seletiva guiada (linfonodo sentinela) em oncologia no SUS.

### **DECISÃO**

PORTARIA N.º 28, de 12 de JUNHO de 2013.

Decisão de incorporar o procedimento linfadenectomia seletiva guiada (linfonodo sentinela) em oncologia no Sistema Único de Saúde – SUS.

O SECRETÁRIO DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA E INSUMOS ESTRATÉGICOS DO MINISTÉRIO DA SAÚDE, no uso de suas atribuições legais e com base nos termos dos art. 20 e art. 23 do Decreto 7.646, de 21 de dezembro de 2011, resolve:

Art. 1º Fica incorporado o procedimento linfadenectomia seletiva guiada (linfonodo sentinela) em oncologia no Sistema Único de Saúde (SUS).

Art. 2º O relatório de recomendação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) sobre essa tecnologia estará disponível no endereço eletrônico: [http://portal.saude.gov.br/portal/saude/Gestor/area.cfm?id\\_area=1611](http://portal.saude.gov.br/portal/saude/Gestor/area.cfm?id_area=1611) .

Art. 3º Esta Portaria entra em vigor na data de sua publicação.

CARLOS AUGUSTO GRABOIS GADELHA

## REFERÊNCIAS

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Consulta Pública SAS Nº 07, de 03 de agosto de 2012. Brasília, D.O.U. xx de agosto de 2012.

Canavese G, Giponni M et al.: Sentinel lymph node mapping opens a new perspectiva in the surgical management of early-stage breas cancer: a combined approach with vital blue dye lymphatic mapping and radioguided surgery. *Seminars in Surgical Oncology* 15: 272 – 77, 1998.

Giuliano AE, Hunt KK, Ballman KV et al. Axillary dissection vs no axillary dissection in women with invasive breast cancer and sentinel node metastasis. *JAMA* 2011; 305: 569–575.

Kang T, Yi M et al.: Does blue dye contribute to success of sentinel node mapping for breast cancer?. *Ann Surg Oncol* 17: S280 – 85, 2010.

Krag DN, Anderson SJ, Julian TB et al. Sentinel-lymph-node resection compared with conventional axillary-lymph-node dissection in clinically node-negative patients with breast cancer: overall survival findings from the NSABP B-32 randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2010; 11: 927–933.

Krikanova M, Biggar M et al.: Accuracy of sentinel node biopsy for brast câncer using blue dye alone. *The Breast Journal* 16, 4: 384 – 88, 2010.

Lawrence W, Gerard D: *Cirurgia – diagnóstico e tratamento*. (11). Guanabara Koogan, (2004).

Meyer-Rochow G, martin R et al.: Sentinel node biopsy in breast cancer: validation study and comparision of blue dye alone with triple modality localization. *ANZ J Surg* 73: 815 – 18, 2003.

Ranieri JM, Wagner JD, Wenck S, Johnson CS, Coleman Jj, 3rd: The prognostic importance of sentinel lymph node biopsy in thin melanoma. *Ann Surg Oncol* 13(7), 927-932 (2006).

Thompson JF, Uren RF: Lymphatic mapping in management of patients with primary cutaneous melanoma. *Lancet Oncol* 6(11), 877-885 (2005).

Wright F, Spithoff K, Easson A et al.: Primary excision margins and sentinel lymph node biopsy in clinically node-negative melanoma of the trunk or extremities. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*, (2011).