

# Aplicabilidade da biópsia do linfonodo sentinela em carcinoma escamoso da vulva

Applicability of sentinel lymph node biopsy in squamous vulvar cell carcinoma

Sabas Carlos Vieira<sup>1</sup>  
Flávia Veríssimo Melo e Silva<sup>2</sup>  
Andressa Karoline Lima Gomes<sup>2</sup>  
Otávia Veríssimo Melo e Silva<sup>2</sup>  
Maurício Aguiar Reis<sup>2</sup>  
Esmálio Barroso de Oliveira<sup>2</sup>

## Palavras-chave

Biópsia de linfonodo sentinela  
Neoplasias vulvares  
Excisão de Linfonodo

## Keywords

Sentinel lymph node biopsy  
Vulvar neoplasms  
Lymph node excision

## Resumo

**Objetivo:** Avaliar a viabilidade da biópsia do linfonodo sentinela (LS) em pacientes com carcinoma invasor de células escamosas da vulva. **Metodologia:** Realizou-se uma busca de estudos publicados na língua inglesa, na base de dados PubMed, utilizando-se as palavras *sentinel vulvar cancer*. Dos artigos encontrados, foram lidos todos os resumos e selecionados os que tinham pelo menos 20 pacientes incluídas, e que abordavam a utilização do conceito de LS no carcinoma da vulva. **Resultados:** Foram encontrados 212 artigos e selecionados 24 que avaliaram a segurança e utilidade clínica da detecção do LS no carcinoma de vulva. Nenhum estudo randomizado foi encontrado, todos eram séries de casos prospectivas ou retrospectivas. Um total de 1.203 pacientes foi avaliado. Tecnécio e/ou corante azul vital foram utilizados para identificação do LS, sendo que a associação das duas técnicas aumentou as taxas de detecção. A imunoistoquímica aumentou a sensibilidade na detecção de metástases quando comparada com à hematoxilina-eosina. Especificidade e valor preditivo positivo foram 100%. Observou-se sensibilidade acima de 80% em 22 estudos. Taxas de falso negativo variaram de 0 a 11,1%, com 18 estudos não alcançando 5%. O tempo médio de seguimento variou de 6,9 a 55,2 meses. **Conclusão:** A técnica do linfonodo sentinela pode ser oferecida a pacientes com câncer de vulva invasor sem metástase inguinal evidente.

## Abstract

**Objective:** To evaluate the feasibility of sentinel node biopsy in patients with invasive squamous cell carcinoma of the vulva. **Methods:** We conducted a search for studies written in English in the PubMed database using the words "sentinel vulvar cancer". All abstracts from the articles found were read and selected those original articles with at least 20 patients which included the concept of sentinel lymph node in carcinoma of the vulva. **Results:** 212 articles were found and chosen 24 that evaluated the safety and clinical utility of sentinel lymph node detection in carcinoma of the vulva. No randomized trials have been found, all of them were prospective or retrospective case series. A total of 1203 patients were evaluated. Technetium and / or blue dye were used to identify the sentinel lymph node, their association has increased detection rates. Immunohistochemistry raised the hematoxylin-eosin sensitivity in metastases detection. Specificity and positive predictive value were 100%. Sensitivity was above 80% in 22 studies. False negative rates ranged from 0 to 11.1% and 18 studies did not reach 5%. The mean follow-up ranged from 6.9 to 55.2 months. **Conclusion:** The technique of sentinel node can be offered to patients with invasive vulvar cancer without evident inguinal metastasis.

<sup>1</sup> PhD em Medicina pela Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP); Professor Adjunto de Oncologia da Universidade Federal do Piauí (UFPI) – Teresina (PI), Brasil.

<sup>2</sup> Estudante de graduação do curso de Medicina da UFPI – Teresina (PI), Brasil.

<sup>3</sup> Estudante de graduação do curso de Medicina da Faculdade de Saúde, Ciências Humanas e Tecnológicas do Piauí (NOVAFAP) – Teresina (PI), Brasil.

**Endereço para correspondência:** Sabas Carlos Vieira – Rua Félix Pacheco, 2.159 – sala 305 – Edifício Shecap – CEP: 64001-160 – Teresina (PI), Brasil – E-mail: sabas.vieira@uol.com.br

## Introdução

O carcinoma de vulva é uma neoplasia rara, representando cerca de 4% dos cânceres ginecológicos. Destes, 90% são carcinomas de células escamosas<sup>1</sup> (A). O tratamento padrão do carcinoma de vulva, no estágio inicial, consiste na excisão radical do tumor associada à linfonodectomia inguinfemoral uni ou bilateral. Contudo, apenas 25 a 35% das pacientes com doença no estágio inicial terão metástase linfonodal, enquanto os 65 a 75% restantes não se beneficiarão deste procedimento, e ainda estarão sujeitas às suas complicações<sup>2</sup> (B). Por esta razão, a técnica do linfonodo sentinela (LS) vem se estabelecendo como uma alternativa à linfonodectomia radical em pacientes com carcinoma de vulva sem metástase linfonodal evidente.

Atualmente, essa técnica é aceita como padrão na identificação de metástases linfonodais em pacientes com melanoma e com câncer de mama, melhorando a qualidade de vida dos mesmos, pela diminuição do número de linfonodectomias radicais desnecessárias e não alterando as taxas de sobrevivência. O LS é definido como o primeiro linfonodo ou grupo de linfonodos que drenam a região que contém o tumor primário e, portanto, recebe as primeiras células metastáticas. O conceito de LS é baseado na sua detecção utilizando-se o método intraoperatório com o corante azul vital e/ou injeção pré-operatória de tecnécio-99m<sup>1,3</sup> (A). O LS removido é submetido à análise histológica, determinando ou não a necessidade de uma linfonodectomia radical, dependendo do comprometimento do mesmo por metástase. Assim, evita-se a morbidade associada à linfonodectomia radical na ausência de metástase no LS. A linfonodectomia inguino-femoral está associada a uma elevada taxa de complicações, principalmente infecção do sítio cirúrgico com deiscência, seromas, linfocistos, linfedema e erisipela do membro inferior<sup>2</sup> (B).

Este estudo é uma revisão de literatura sobre a utilização da biópsia do LS em pacientes com o estágio inicial do carcinoma invasor de células escamosas da vulva.

## Métodos

Utilizaram-se as palavras *sentinel vulvar cancer* na base de dados PubMed e todos os estudos publicados na língua inglesa de 1979 até 2010 foram selecionados. Todos os resumos foram lidos e discriminados os artigos que abordavam a utilização do conceito de LS no carcinoma de células escamosas da vulva. Foram excluídos os relatos de casos, editoriais, cartas e artigos de revisão, além dos artigos originais com menos de 20 pacientes. Todos os artigos selecionados foram lidos e seus dados avaliados.

## Resultados

Foram encontrados 212 artigos na base de dados PubMed. Destes, 24 estudos relataram a técnica do linfonodo sentinela no carcinoma inicial de células escamosas da vulva em mais de 20 pacientes incluídas, e avaliaram a viabilidade desse método. A sensibilidade, a especificidade, a técnica, a taxa de detecção do LS pela técnica empregada, o valor preditivo positivo (VPP), o valor preditivo negativo (VPN), a taxa de falso negativo (FN), a taxa de falso positivo (FP) e o seguimento médio (SM) dos trabalhos são mostrados na Tabela 1, sempre que possível, considerando-se apenas os casos de carcinoma escamoso da vulva, mesmo naqueles estudos que incluíram outros tipos de cânceres, como o melanoma e o adenocarcinoma de vulva. Dos estudos analisados, 19 eram prospectivos, 4 retrospectivos e 1 misto. Dentre os excluídos, 82 eram originais, mas não atendiam aos critérios acima citados, 24 eram relatos de casos, 90 artigos de revisão, 11 cartas e 5 editoriais.

## Discussão

O estudo do LS foi inicialmente realizado por Cabanas<sup>4</sup> (C) em 1977, em câncer de pênis. No entanto, a técnica do LS ganhou atenção após sua aplicação no melanoma cutâneo por Morton et al.<sup>5</sup> (C), em 1992, que empregaram o método do corante azul vital para identificar o LS, obtendo uma taxa de detecção de 87% e uma taxa de falso-negativo menor que 1%. Em 1993, Alex et al.<sup>6</sup> (C) aumentaram essa taxa de detecção ao aplicar o radioisótopo tecnécio-99m. Já em 1994, Giuliano et al.<sup>7</sup> (C) reportaram uma série de casos de pacientes com câncer de mama que se submeteram à detecção do LS por corante azul, com um VPP de 95,6%. No mesmo ano, Levenback et al.<sup>8</sup> (C) publicaram a viabilidade desta técnica em pacientes com carcinoma de células escamosas da vulva, utilizando injeção cutânea de azul de isossulfan no intraoperatório, identificando o LS em 77% dos casos. Não houve nenhum falso negativo; no entanto, foram estudadas somente nove pacientes.

A definição do LS baseia-se na identificação e biópsia cirúrgica do primeiro linfonodo que drena a área tumoral. Para sua determinação, podem ser utilizados o corante azul vital e o radiofármaco tecnécio, isoladamente ou em associação. A metodologia do primeiro consiste, no início da cirurgia, em realizar a injeção peritumoral do corante, podendo-se utilizar o azul de isossulfan, o azul patente ou o azul de metileno. O tempo médio para coloração dos linfonodos é de 21 minutos após a injeção peritumoral. A outra opção para identificação dos LS é a injeção de nanocolóides, como albumina humana, enxofre ou

**Tabela 1** - Estudos da detecção de linfonodo sentinela no câncer de células escamosas da vulva

Artigos	CT/CTLS	Taxa de detecção (%)	Sensibilidade (%)	Especificidade (%)	Técnica	VPP (%)	VPN (%)	FP (%)	FN (%)	SM (meses)
<sup>a</sup> Van der Zee et al. <sup>2</sup> (B)	403/403	100	97	100	Tc e CA	100	99	0	1,3	35
<sup>b</sup> Hampl et al. <sup>17</sup> (C)	127/127	100	92,3	100	Tc e CA	100	96,7	0	3,3	–
*Lindell et al. <sup>25</sup> (C)	77/77	98	91	100	Tc e CA	100	97	0	3	–
<sup>c</sup> Lindell et al. <sup>26</sup> (C)	75/75	97,3	86,4	100	Tc e CA	100	94	0	6	42
<sup>d</sup> Vidal Sicart et al. <sup>21</sup> (B)	70/70	97,1	100	100	Tc e CA	100	100	0	0	24
<sup>e</sup> Johann et al. <sup>30</sup> (B)	63/39	100	90,9	100	Tc e CA	100	92,3	0	7,7	24
*Radziszewski et al. <sup>29</sup> (C)	62/56	100	73	100	Tc e CA	100	92,2	0	7,8	–
de Hullu et al. <sup>18</sup> (C)	59/59	100	100	100	Tc e CA	100	100	0	0	–
<sup>f</sup> Rob et al. <sup>20</sup> (B)	59/59	100 / 68,8	92,8	100	Tc e CA / CA	100	97,6	0	2,4	–
*Achimas-Cadariu et al. <sup>14</sup> (B)	59/46	94	100	100	Tc e CA	100	100	0	0	25
<sup>g</sup> Martínez-Palones et al. <sup>23</sup> (B)	55/28	96,3	85,7	100	Tc e CA	100	95	0	5	22,5
*Ansink et al. <sup>9</sup> (C)	51/51	55,9	81,8	100	CA	100	95,3	0	4,7	–
Nyberg et al. <sup>13</sup> (C)	47/47	97,8	95,7	100	Tc e CA	100	96,4	0	3,6	–
<sup>h</sup> Hauspy et al. <sup>12</sup> (C)	42/41	100	100	100	Tc	100	100	0	0	–
Regauer <sup>28</sup> (C)	38/38	100	92,9	100	Tc e CA	100	96	0	4	39
De Cicco et al. <sup>10</sup> (C)	37/37	100	100	100	Tc	100	100	0	0	–
Moore et al. <sup>24</sup> (C)	36/36	97,2	100	100	Tc e CA	100	100	0	0	29
<sup>i</sup> Slutz et al. <sup>19</sup> (C)	26/26	100	100	100	Tc e CA	100	100	0	0	–
Piug-Tintoré et al. <sup>22</sup> (C)	26/26	96,6	100	100	Tc e CA	100	100	0	0	18,5
Klát et al. <sup>16</sup> (C)	23/23	100	93,3	100	Tc e CA	100	88,9	0	11,1	–
Terada et al. <sup>27</sup> (C)	21/21	100	100	100	Tc e CA	100	100	0	0	55,2
Levenback et al. <sup>8</sup> (C)	21/21	86	100	100	CA	100	100	0	0	6,9
*Moore et al. <sup>15</sup> (C)	21/18	100	100	100	Tc e CA	100	100	0	0	–
Merisio et al. <sup>11</sup> (C)	20/20	100	66,7	100	Tc	100	94,4	0	5,5	–

CT: casos totais; CTLS: casos submetidos à técnica do linfonodo sentinela; VPP: valor preditivo positivo; VPN: valor preditivo negativo; FP: taxa de falso positivo; FN: taxa de falso negativo; SM: seguimento médio; Tc: Tecnécio-99m; CA: Corante Azul. (\*) Apenas 69 pacientes foram descritas permitindo o cálculo da acurácia da técnica do LS; (†) dez mulheres apresentaram adenocarcinoma de vulva; (‡) as recorrências são consideradas casos de falsos negativos; (§) oito mulheres apresentavam melanoma na vulva; (¶) seguimento médio de 111 meses no grupo 1 (submetido a TLS+linfonodectomia radical) e de 24 meses no grupo 2 (apenas TLS); (¶) 16 pacientes utilizaram apenas o corante azul, com uma taxa de detecção de 68,8%; (¶) três pacientes apresentaram melanoma na vulva; (¶) duas pacientes apresentaram melanoma na vulva; (¶) uma paciente apresentou com melanoma na vulva e outra câncer das glândulas de Bartholins. \*A acurácia da técnica do LS foi calculada a partir das regiões inguinais exploradas e não com base na quantidade de casos como nos demais.

carbono marcados com tecnécio-99m. Após uma hora e meia da aplicação do tecnécio, os LS são detectados pré-operatoriamente com linfocintilografia e intraoperatoriamente com o uso de um detector portátil de irradiação (sonda gama)<sup>1,3</sup> (A).

Dos artigos analisados no presente estudo, 2 utilizaram somente o corante azul vital, 3 apenas o tecnécio e 19 ambos os métodos. A utilização isolada do corante azul vital detectou 56% dos LS em 51 pacientes<sup>9</sup> (C), num estudo, e no outro, a taxa de detecção foi de 86% em 21 pacientes<sup>8</sup> (C). Nos estudos que utilizaram apenas o radioisótopo tecnécio, a taxa de detecção foi de 100%<sup>10-12</sup> (C). Nos estudos em que foram utilizados ambos os métodos<sup>2,13-19</sup> (B, C, B, C) a taxa de detecção dos LS foi de 100% em 10 dos estudos (um total de 810 pacientes) e nos demais houve variação entre de 94 a 99%.

No estudo de Nyberg et al.<sup>13</sup> (C) na paciente em que não foram encontrados os LS, foi utilizado somente o corante azul, assim como em mais sete pacientes. Em Rob et al.<sup>20</sup> (B), utilizaram apenas o corante azul em 16 pacientes, obtendo 68,8% de detecção, enquanto a taxa de detecção foi de 100% para os 43 casos restantes em que se utilizaram corante azul e tecnécio. No estudo de Vidal-Sicart et al.<sup>21</sup> (B), em duas pacientes, ambas

as técnicas falharam, uma paciente possuía melanoma e a outra carcinoma escamoso, nesta a injeção de tecnécio e do corante azul foi realizada em torno da cicatriz da lesão previamente ressecada, resultado também observado estudo de Puig-Tintoré et al.<sup>22</sup> (C) sob as mesmas circunstâncias. No estudo de Martínez-Palones et al.<sup>23</sup> (B), a falha foi justificada por uma dificuldade na injeção peritumoral. Moore et al.<sup>24</sup> (C) relataram que o tecnécio foi injetado em local incorreto em uma paciente, na qual foi realizada linfonodectomia radical, sem estudo de LS. Lindell et al.<sup>25</sup> (C) estudaram 77 pacientes e a taxa de detecção do LS foi de 98%. O uso exclusivo do corante azul foi empregado em 17 pacientes, com detecção em 16, e a combinação do tecnécio e corante azul vital detectou LS em 59 das 60 pacientes. Já no estudo de Lindell et al.<sup>26</sup> (C) com 75 pacientes, a taxa de detecção foi de 97,3%, sendo que algumas pacientes submeteram-se apenas ao método do corante azul, embora, não seja relatada a quantidade de pacientes submetidas a cada método ou em qual deles houve falhas na detecção. Por fim, o Achimas-Cadariu et al.<sup>14</sup> (B) apenas relatam que houve falha na técnica intraoperatoriamente em três pacientes, sem maiores detalhes que justificassem tal fato. Assim, a utilização de nanocolóides marcados com tecnécio

possui maior taxa de detecção em relação ao corante azul vital para identificação dos LS; no entanto, a associação de tecnício ao corante azul aumenta as taxas de detecção.

Após dissecação, os LS foram submetidos ao exame histopatológico, cujas técnicas empregadas variaram de acordo com o estudo. Foram utilizados exame de congelação intraoperatório, secções de parafina para hematoxilina-eosina (H&E), incluindo ou não o ultraestadiamento, estudo imunoistoquímico e reação em cadeia da polimerase em tempo real (qPCR).

Nos seguintes estudos foi realizado apenas o método H&E na análise do LS: em De Cicco et al.<sup>10</sup> (C) e Moore et al.<sup>15</sup> (C), todas as pacientes submeteram-se à linfonodectomia inguino-femoral radical após ressecção dos LS, e posteriormente à análise histopatológica; já em outro estudo de Moore et al.<sup>24</sup> (C), após o resultado com H&E, as pacientes com LS positivos para metástase submeteram-se à linfonodectomia inguino-femoral radical, e as que apresentaram LS negativos foram acompanhadas.

No estudo de Achimas-Cadariu et al.<sup>14</sup> (B), primeiro realizou-se o exame de congelação intraoperatório, seguido da análise com H&E. De 86 regiões inguinais, 58 foram estudadas, em 46 pacientes que se submeteram à técnica do LS, 27 receberam linfonodectomia radical independente do resultado da análise histopatológica, e outras 28, apenas após a análise histopatológica com resultado positivo, uma vez que havia mais experiência e confiança no emprego do método.

Em 15 estudos utilizaram-se H&E e imunoistoquímica com citoqueratina, esta foi utilizada em LS negativos para metástase na análise com H&E, com o objetivo de detectar-se micrometástases. Destes estudos, 12 realizaram linfonodectomia radical inguino-femoral, independentemente do resultado do exame histopatológico. Van der Zee et al.<sup>2</sup> (B), Terada et al.<sup>27</sup> (C) e Regauer<sup>28</sup> (C) realizaram linfonodectomia radical somente nas pacientes com metástase no LS. Radziszewski et al.<sup>29</sup> (C) utilizaram qPCR para identificar a expressão do marcador CA9, além de H&E e imunoistoquímica. Por fim, quatro estudos não esclareceram o método histopatológico empregado na análise do LS<sup>8,9,13,15</sup> (C).

Nos estudos em que não foi realizada linfonodectomia radical após ressecção do LS, foram considerados falsos negativos os casos em que não ocorreu qualquer falha conhecida no procedimento realizado, mas houve recorrência inguinal durante o seguimento. Isso pôde ser observado no estudo de maior casuística, Van der Zee et al.<sup>2</sup> (B) analisaram 403 pacientes, dos quais 127 tiveram LS positivos para metástases e 276 não apresentaram metástase no LS negativo; destes, oito apresentaram recidivas, com um seguimento médio de 24 meses, e apenas quatro foram considerados falsos negativos, devido a fatores relacionados à

equipe cirúrgica e ao procedimento, representando 1,3%. Terada et al.<sup>27</sup> (C), Moore et al.<sup>24</sup> (C) e Johann et al.<sup>30</sup> (B) (no grupo de pacientes submetidas à técnica do LS com posterior ressecção dos linfonodos positivos, ou apenas à linfonodectomia radical) também realizaram tal metodologia, em menor número de pacientes e sem recidivas.

Em 21 estudos<sup>8-26,29,30</sup> (C, C, C, B, B, C, B, C, C, C, B, C, C, B, C, B, C, C, C, C, C, B) incluindo o grupo 1 de Johann et al.<sup>30</sup> (B), os autores detalharam os resultados quanto ao número de pacientes ou de regiões inguinais, e consideraram caso de falso negativo quando em uma paciente ou em uma região inguinal, o LS era negativo ao para a análise histopatológica, mas encontravam-se linfonodos positivos entre os linfonodos não sentinelas analisados. Todas as pacientes submeteram-se à linfonodectomia radical logo após ressecção dos LS, antes da análise histopatológica pós-operatória, fosse por H&E, imunoistoquímica, qPCR, e mesmo quando havia teste de congelação intraoperatório.

As taxas de falsos negativos variaram de 0 a 11,1%, com uma média de 2,7%, e 11 estudos<sup>8,10,12,14,15,18,19,21,22,24,27</sup> (C, C, C, B, C, C, C, B, C, C, C) não apresentaram falsos negativos. O maior índice de falso negativo ocorreu no estudo de Klát et al.<sup>16</sup> (C), que incluiu somente 23 pacientes, dos quais apenas nove tiveram LS negativos para metástase, sendo um falso negativo. Já os estudos com maior número de pacientes apresentaram uma taxa menor de falso negativo. Outro fator que pode influenciar no percentual de falsos negativos é a técnica histopatológica empregada. Dos 16 estudos que utilizaram H&E e imunoistoquímica, o emprego do ultraestadiamento aumentou a sensibilidade na detecção de metástases, contribuindo para redução de falsos negativos. Piug-Tintoré et al.<sup>10</sup> (C) detectaram metástases em três pacientes (37,5%) após ultraestadiamento, duas através de microsecções coradas com H&E e outra por imunoistoquímica. No estudo de Regauer<sup>28</sup> (C), seis metástases (46,2%) foram detectadas somente por imunoistoquímica. Van der Zee et al.<sup>2</sup> (B) encontraram sete, 7% de metástase em LS detectada somente pela imunoistoquímica. Os três estudos<sup>10,15,24</sup> (C) que utilizaram apenas H&E não apresentaram falsos negativos. Finalmente, o estudo de Radziszewski et al.<sup>29</sup> (C) aumentou ainda mais a sensibilidade da análise imunoistopatológica ao utilizar qPCR para detecção de metástases, pois 35% dos LS analisados por esta técnica foram positivos, enquanto 19% dos LS foram positivos por H&E e imunoistoquímica.

Dos artigos analisados, apenas 11 relataram<sup>2,8,14,21-24,26-28,30</sup> (B, C, B, B, C, B, C, C, C, C, B) seguimento das pacientes. O tempo médio de seguimento variou de 6,9 a 55,2 meses. No estudo de Van der Zee et al.<sup>2</sup> (B), de 276 pacientes com que apresentaram biópsia de LS negativa para metástases, houve quatro recorrências (3%), em

35 meses de seguimento, uma incidência similar àquela encontrada nas pacientes tratadas com linfonodectomia inguinal radical. No estudo de Achimas-Cadariu et al.<sup>14</sup> (B), com um seguimento médio de 25 meses, foi relatada uma recorrência inguinal em uma paciente em que não foi realizada biópsia do LS, apenas linfonodectomia radical, e nenhuma recidiva foi observada nas pacientes submetidas à biópsia do LS seguida ou não de linfonodectomia. Por sua vez, Moore et al.<sup>24</sup> (C) relataram duas recidivas inguinais em 31 pacientes que tiveram LS negativo, com seguimento médio de 29 meses; as duas pacientes possuíam lesões periclitóricas e submetem-se à linfonodectomia bilateral para tratamento da recidiva. No estudo de Puig-Tintoré et al.<sup>22</sup> (C), todas as pacientes foram tratadas com linfonodectomia radical e acompanhadas por 18,5 meses; não ocorreram recidivas naquelas com LS negativos, mas duas recorrências naquelas com LS positivo. No estudo de Martínez-Paolones et al.<sup>23</sup> (B), após um acompanhamento médio de 22,5 meses, foi observada uma recorrência entre as 27 pacientes que foram tratadas com linfonodectomia inguinfemoral radical, sem anterior biópsia do LS. Dentre as 28 pacientes que se submetem à biópsia do LS com seguida por linfonodectomia, em caso de metástase, três apresentaram recidiva. No estudo de Regauer<sup>28</sup> (C), com seguimento médio de 39 meses, recidivas ocorreram em duas pacientes, a primeira com LS positivo, e, portanto, também submetida à linfonodectomia inguinfemoral; e a segunda paciente possuía LS negativo e desenvolveu metástase após 12 meses da disseção do LS. Em cinco estudos<sup>8,21,26,27,30</sup> (C, B, C, C, B) envolvendo 250 pacientes não ocorreram recidivas inguinais.

Dos 24 estudos analisados, observou-se que 11 apresentaram sensibilidade de 100%<sup>8, 10,12,14,15,18,19,21, 22, 24, 27</sup> (C, C, C, B, C, C, C, B, C, C, C) do restante, apenas 2<sup>11,29</sup> (C) apresentaram sensibilidade abaixo de 80%. Portanto, a técnica do LS é muito boa para identificar as pacientes com metástase linfonodal, ou seja, tem elevado número de resultados positivos verdadeiros. Além disso, a especificidade e o VPP deste teste foram de 100% em todos os estudos; logo, não houve casos de falso positivo, mostrando excelência na identificação dos pacientes que não possuem metástases. As taxas de recidiva após a técnica do LS são semelhantes ao tratamento padrão para câncer de vulva.

A grande relevância desses estudos está na possibilidade de diminuir a morbidade para 65 a 75% das pacientes com câncer de vulva que se submetem à linfonodectomia inguinal, nas quais não se detecta metástase, melhorando a qualidade de vida das mesmas<sup>2</sup> (B).

## Conclusão

A técnica do LS pode ser oferecida a pacientes com câncer de vulva invasor sem metástase inguinal evidente, desde que uma equipe com experiência técnica esteja disponível. Consentimento informado deve ser oferecido a estas mulheres, enquanto se valida em definitivo a técnica a partir de um estudo prospectivo randomizado, com um número significativo de pacientes e com um seguimento longo, que demonstre taxas de recidiva local, regional e sistêmica igual ou melhor que o tratamento cirúrgico radical.

## Leituras suplementares

- Ayhan A, Celik H, Dursun P. Lymphatic mapping and sentinel node biopsy in gynecological cancers: a critical review of the literature. *World J Surg Oncol*. 2008;6:53-64.
- Van der Zee AG, Oonk MH, De Hullu JA, Ansink AC, Vergot I, Verheijen RH, et al. Sentinel node dissection is safe in the treatment of early-stage vulvar cancer. *J Clin Oncol*. 2008; 26(6):884-9.
- Balega J, Van Trappen PO. The sentinel node in gynaecological malignancies. *Cancer Imaging*. 2006;6:7-15.
- Cabanas RM. An approach for the treatment of penile carcinoma. *Cancer*. 1977;39(2):456-66.
- 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(4):392-9.
- Alex JC, Weaver DL, Fairbank JT, Rankin BS, Krag DN. Gamma-probe-guided lymph node localization in malignant melanoma. *Surg Oncol*. 1993; 2(5):303-8.
- Giuliano AE, Kirgan DM, Guenther JM, Morton D L. Lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy for breast cancer. *Ann Surg*. 1994; 220(3):391-401.
- Levenback C, Burke TW, Morris M, Malpica A, Lucas KR, Gershenson DM. Potential applications of intraoperative lymphatic mapping in vulvar cancer. *Gynecol Oncol*. 1995;59(2):216-20.
- Ansink AC, Sie-Go DM, Velden J van der, Sijmons EA, de Barros Lopes A, Monaghan JM, et al. Identification of sentinel lymph nodes in vulvar carcinoma patients with the aid of a patent blue V injection: a multicenter study. *Cancer*. 1999;86(4):652.
- De Cicco C, Sideri M, Bartolomei M, Grana C, Cremonesi M, Fiorenza M, et al. Sentinel node biopsy in early vulvar cancer. *Br J Cancer*. 2000;82(2):295-9.
- Merisio C, Berretta R, Gualdi M, Pultrone DC, Anfuso S, Agnese G, et al. Radioguided sentinel lymph node detection in vulvar cancer. *Int J Gynecol Cancer*. 2005;15(3):493-7.
- Hauspy J, Beiner M, Harley I, Ehrlich L, Rasty G, Covens A. Sentinel lymph node in vulvar cancer. *Cancer*. 2007;110(5):1015-23.
- Nyberg RH, Iivonen M, Parkkinen J, Kuoppala T, Mäenpää JU. Sentinel node and vulvar cancer: a series of 47 patients. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2007;86(5):615-9.
- Achimas-Cadariu P, Harter P, Fisseler-Eckhoff A, Beutel B, Traut A, Du Bois A. Assessment of the sentinel lymph node in patients with invasive squamous carcinoma of the vulva. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2009;88(11):1209-14.
- Moore RG, de Pasquale SE, Steinhoff MM, Gajewski W, Steller M, Noto R, et al. Sentinel node identification and the ability to detect metastatic tumor to inguinal lymph nodes in squamous cell cancer of the vulva. *Gynecol Oncol*. 2003;89(3):475-9.
- Klát J, Sevcík L, Simečka O, Gráf P, Waloschek T, Kraft O, et al. Characteristics of sentinel lymph nodes' metastatic involvement in early stage of vulvar cancer. *Aust. NZJ of Obstet Gynaecol*. 2009;49(6) 672-6.

17. Hampf M, Hantschmann P, Michels W, Hillemanns P. Validation of the accuracy of the sentinel lymph node procedure in patients with vulvar cancer: results of a multicenter study in Germany. *Gynecol Oncol.* 2008;111(2):282-8.
18. de Hullu JA, Hollema H, Piers DA, Verheijen RH, van Diest PJ, Mourits MJ, et al. Sentinel lymph node procedure is highly accurate in squamous cell carcinoma of the vulva. *J Clin Oncol.* 2000;18(15):2811-6.
19. Sliutz G, Reinthaller A, Lantzsch T, Mende T, Sinzinger, Kains C, et al. Lymphatic mapping of sentinel nodes in early vulvar cancer. *Gynecol Oncol.* 2002;84(3):449-52.
20. Rob L, Robova H, Pluta M, Strnad P, Kacirek J, Skapa P, et al. Further data on sentinel lymph node mapping in vulvar cancer by blue dye and radiocolloid Tc99. *Int J Gynecol Cancer.* 2007;17(1):147-53.
21. Vidal-Sicart S, Puig-Tintoré LM, Lejárcegui JA, Paredes P, Ortega ML, Muñoz A, et al. Validation and application of the sentinel lymph node concept in malignant vulvar tumours. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2007;34(3):384-91.
22. Puig-Tintoré LM, Ordi J, Vidal-Sicart S, Lejárcegui JA, Torne A, Pahisa J, et al. Further data on the usefulness of sentinel lymph node identification and ultrastaging in vulvar squamous cell carcinoma. *Gynecol Oncol.* 2003;88(1):29-34.
23. Martínez-Palones JM, Pérez-Benavente MA, Gil-Moreno A, Díaz-Feijoo B, Roca I, García-Jiménez A, et al. Comparison of recurrence after vulvectomy and lymphadenectomy with and without sentinel node biopsy in early stage vulvar cancer. *Gynecol Oncol.* 2006;103(3):865-70.
24. Moore RG, Robison K, Brown AK, DiSilvestro P, Steinhoff M, Noto R, et al. Isolated sentinel lymph node dissection with conservative management in patients with squamous cell carcinoma of the vulva: a prospective trial. *Gynecol Oncol.* 2008;109(1):65-70.
25. Lindell G, Jonsson C, Ehrsson RJ, Jacobsson H, Danielsson KG, Källström BN, et al. Evaluation of preoperative lymphoscintigraphy and sentinel node procedure in vulvar cancer. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2010;152(1):91-5.
26. Lindell G, Näsman A, Jonsson C, Ehrsson RJ, Jacobsson H, Danielsson KG, et al. Presence of human papillomavirus (HPV) in vulvar squamous cell carcinoma (VSCC) and sentinel node. *Gynecol Oncol.* 2010;117(2):312-6.
27. Terada KY, Shimizu DM, Jiang CS, Wong JH. Outcomes for patients with T1 squamous cell cancer of the vulva undergoing sentinel node biopsy. *Gynecol Oncol.* 2006;102(2):200-3.
28. Regauer S. Histopathological work-up and interpretation of sentinel lymph nodes removed for vulvar squamous cell carcinoma. *Histopathology.* 2009;55(2):174-81.
29. Radziszewski J, Kowalewska M, Jedrzejczak T, Kozłowicz-Gudzinska I, Nasierowska-Guttmejer A, Bidzinski M, et al. The accuracy of the sentinel lymph node concept in early stage squamous cell vulvar carcinoma. *Gynecol Oncol.* 2010;116(3):473-7.
30. Johann S, Klaeser B, Krause T, Mueller MD. Comparison of outcome and recurrence-free survival after sentinel lymph node biopsy and lymphadenectomy in vulvar cancer. *Gynecol Oncol.* 2008;110(3):324-8.