



ARTIGO ORIGINAL

Influência da biopsia de linfonodo sentinela no prognóstico de pacientes com melanoma acral^{☆,☆☆}



Thiago Francischetto ^{ID a,b,c,*}, Ana Clara Falcão ^{ID b}, Adson Santos Neves ^{ID b}, Ana Beatriz Lira ^{ID b}, Robson Freitas de Moura ^{ID a}, Thiago Souza Oliveira Freitas de Moura ^{ID a}, Juvandy Antonio Inacio Santos ^{ID a}, André Bacellar Costa Lima ^{ID a,c}, Marco Antonio Oliveira Lessa ^{ID c}, Jussamara Britos Santos ^{ID c}, Alexandre Farias de Albuquerque ^{ID a} e Vaner Paulo da Silva Fonseca Pinheiro ^{ID b}

^a Liga Bahiana Contra o Câncer, Hospital Aristides Maltez, Salvador, Bahia, Brasil

^b Faculdade de Medicina da Bahia, Universidade Federal da Bahia, Salvador, Bahia, Brasil

^c Santa Casa de Misericórdia da Bahia, Hospital Santa Izabel, Salvador, Bahia, Brasil

Recebido em 11 de junho de 2024; aceito em 31 de agosto de 2024

PALAVRAS-CHAVE

Biopsia;
Linfonodo sentinela;
Melanoma;
Prognóstico

Resumo

Fundamentos: A biopsia do linfonodo sentinela (LNS) em pacientes com melanoma tem papel importante no estadiamento, avaliação do prognóstico e definição do tratamento. Poucos estudos avaliaram seu papel no subtipo melanoma acral.

Objetivo: Avaliar os resultados da biopsia do LNS em 79 pacientes com melanoma acral tratados em um único centro oncológico e compará-los com os dados descritos na literatura.

Métodos: Entre janeiro de 2016 e dezembro de 2022, foram analisados todos os pacientes com melanoma acral submetidos à biopsia do LNS em um único instituto. Foram analisados os dados epidemiológicos, clínicos e histopatológicos. As curvas de sobrevida global (SG) e sobrevida livre de doença (SLD) foram estimadas utilizando o método de Kaplan-Meier. As análises multivariadas foram conduzidas usando o modelo de regressão de Cox.

Resultados: Durante o período, foram analisados 79 casos. A média de idade foi de 60 anos, a mediana da espessura foi de 4,5 mm e 67,1% apresentaram ulceração. O LNS foi positivo em 27 pacientes (34,2%). A SG e SLD estimadas foram de 67,7% e 45,2%. A SG foi melhor no grupo LNS negativo em comparação ao grupo LNS positivo (70,9% vs. 53,2%), mas sem significância estatística ($p = 0,08$). A SLD estimada para LNS positivo foi associada a prognóstico significativamente pior ($33,8 \times 46,7\%$; $p = 0,001$).

DOI referente ao artigo:

<https://doi.org/10.1016/j.abd.2025.501129>

[☆] Como citar este artigo: Francischetto T, Falcão AC, Neves AS, Lira AB, Moura RF, Moura TSOF, et al. Influence of sentinel lymph node biopsy on prognosis of acral melanoma patients. An Bras Dermatol. 2025;100:501129.

^{☆☆} Trabalho realizado na Santa Casa de Misericórdia da Bahia, Hospital Santa Izabel, Salvador, BA, Brasil.

* Autor para correspondência.

E-mail: thiago.francischetto@gmail.com (T. Francischetto).

Limitações do estudo: A natureza retrospectiva do estudo e o número limitado de pacientes.
Conclusões: O presente estudo tem implicações significantes para determinar o prognóstico. Pacientes com melanoma acral e LNS positivo tiveram pior prognóstico em comparação àqueles com LNS negativo.

© 2025 Sociedade Brasileira de Dermatologia. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Introdução

O melanoma lentiginoso acral é subtipo raro que representa de 1% a 3% dos casos de melanoma, afetando principalmente a pele acral da palma, unhas e, especialmente, a sola do pé. Não está diretamente relacionado à exposição solar e é o subtipo mais comum entre indivíduos de ascendência africana e asiática.¹⁻³ No Brasil, tem incidência maior do que a média global, atribuída à diversidade racial da população. Alguns estudos sugerem que o melanoma acral está associado a prognóstico desfavorável quando comparado a outros subtipos.³⁻⁵ Isso pode ser parcialmente explicado por diagnósticos em estágios mais avançados. Entretanto, alguns estudos asiáticos não confirmam esses achados e sugerem melhor prognóstico.⁶⁻⁸

Apesar de sua raridade e características específicas, o tratamento do melanoma acral segue os mesmos princípios dos outros subtipos. A biopsia do linfonodo sentinela (LNS) é atualmente recomendada para pacientes com melanomas de espessura intermediária e tem sido amplamente utilizada com baixa morbidade.⁹⁻¹¹ Desde a publicação do *The Second Multicenter Selective Lymphadenectomy Trial* (MSLTII) e do *Dermatologic Cooperative Oncology Group Trial* (DECOG), pacientes com LNS positivo foram poupados da dissecação completa dos linfonodos e, com a introdução de novos tratamentos eficazes, o papel da biopsia do LNS tem sido questionado.^{12,13} Entretanto, seu papel tem se mostrado importante na avaliação do prognóstico, com estadiamento mais preciso do melanoma e definição de estratégias de tratamento complementares. Seu papel terapêutico ainda está em debate, mas dados do MSLTII sugerem melhora no prognóstico em pacientes com melanoma espesso e melhor controle local com redução na recorrência nodal em pacientes submetidos à biopsia do LNS.^{14,15}

Ao analisar os principais estudos prospectivos, a maioria dos pacientes apresentava o subtipo de disseminação superficial, localizado no tronco e extremidades, enquanto um número menor apresentava o subtipo acral.¹²⁻¹⁵ A maioria dos estudos sobre melanoma acral é retrospectiva, envolvendo número limitado de pacientes, e foi conduzida na Ásia.^{7,8,16-22}

Por falta de dados sobre o uso da biopsia do LNS neste subgrupo de pacientes e pela alta proporção de pacientes com este subtipo no Brasil, é essencial obter mais informações sobre o uso da biopsia do LNS neste grupo. Portanto, o objetivo deste estudo é avaliar os resultados da biopsia do LNS em 79 pacientes com melanoma acral tratados em um único centro oncológico e compará-los com os dados descritos na literatura.

Métodos

Seleção de pacientes

Entre janeiro de 2016 e dezembro de 2022, foi analisada uma coorte retrospectiva de 79 pacientes com melanoma acral submetidos consecutivamente à biopsia do LNS e mapeamento linfático em uma única instituição. Os critérios de inclusão foram pacientes com diagnóstico histológico confirmado de melanoma cutâneo acral, ausência de aumento dos linfonodos e Índice de Breslow > 1 mm ou presença de ulceração, nível de Clark IV ou V. Não houve limites quanto a sexo, idade ou cor da pele.

Biopsia do LNS e mapeamento linfático

A biopsia do LNS e o mapeamento linfático foram realizados pela mesma equipe de cirurgiões. A linfocintilografia dinâmica foi realizada na manhã anterior à cirurgia com injeção intradérmica de 1 mCi 99mTc-fitato. O corante azul vital foi injetado subdermicamente ao redor do melanoma primário ou local da biopsia no momento da cirurgia. Os LNSs foram localizados com sonda gama portátil intraoperatoriamente e por inspeção visual para corante azul. Contagens *in vivo* e *ex vivo* dos linfonodos radiomarcados foram obtidas e comparadas com contagens do leito nodal antes e depois da remoção. Todos os linfonodos “quentes” e “corados” foram considerados LNSs e excisados.

Avaliação patológica e opções de tratamento

Os LNSs não foram avaliados durante o período perioperatório. Os mesmos foram processados no laboratório de patologia, corados com Hematoxilina & eosina (H&E) e com os marcadores imuno-histoquímicos HMB 45, Melan-A e S100. A dissecação completa dos linfonodos foi inicialmente programada em todos os casos positivos. Após a publicação do MSLTII e DECOG, abordagem conservadora foi oferecida aos pacientes com LNSs positivos.

A classificação micromorfométrica adotada foi baseada no diâmetro máximo. A profundidade de invasão da cápsula também foi avaliada. Os depósitos metastáticos identificados nos LNSs tiveram seu maior diâmetro medido utilizando microscópio óptico com micrômetro ocular. O maior valor definiu a carga tumoral do LNS. Se vários LNSs positivos estivessem presentes, o maior diâmetro máximo em qualquer um dos LNSs era considerado. O número de depósitos metastáticos em cada LNS também foi avaliado.

Coleta de dados

Os dados foram coletados retrospectivamente dos prontuários médicos e bancos de dados eletrônicos do hospital. O seguimento pós-operatório foi realizado no ambulatório de melanoma e consistiu em exame clínico a cada três meses e radiografia de tórax a cada seis meses. Outros exames foram realizados de acordo com a necessidade do paciente. O *status* atual do paciente foi classificado como “vivo sem evidência de doença”, “vivo com doença”, “óbito devido à doença” ou “óbito por outra causa”.

Desfechos e análise estatística

As análises estatísticas foram realizadas usando o *software* Statistical Package for Social Sciences (versão 18.0; SPSS Inc., Chicago, IL, EUA). O teste de Qui-quadrado foi usado para avaliar as relações entre variáveis categóricas. A sobrevida livre de doença (SLD) e a sobrevida global (SG) foram calculadas a partir da data da biópsia do LNS até a data da primeira recorrência ou morte, respectivamente, censuradas na data do último contato se não houvesse eventos.

As estimativas univariadas de sobrevida foram realizadas pelo método de Kaplan-Meier e comparadas usando o teste de *log-rank*. A análise multivariada foi realizada com o modelo de regressão de riscos proporcionais de Cox, incluindo variáveis com significância estatística na análise univariada; o valor de $p < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Publicações e Ética em Pesquisa Humana do Hospital Santa Izabel.

Resultados

Características demográficas e pré-operatórias

Neste estudo, 79 pacientes diagnosticados com melanoma acral foram submetidos à biópsia do LNS de 2016 a 2022. A mediana da idade foi de 60 anos, variando de 20 a 92 anos, com leve predominância masculina (51%); 83,5% foram classificados como negros ou pardos; 63,3% tinham comorbidades e 17,7% dos pacientes tinham histórico familiar de câncer, com 5,1% tendo histórico familiar de melanoma, e apenas um paciente (1,3%) tinha diagnóstico prévio de melanoma (tabela 1).

O diagnóstico foi realizado principalmente por biópsia incisional (49,4%) ou biópsia excisional (46,8%), seguida por método desconhecido (2,5) e biópsia por *punch* (1,3). A localização preferencial foi a planta do pé (62%), seguida da região subungueal da mão (15,2%), subungueal do pé (13,9%) e palmar (8,9%).

Resultados operatórios

Todos os pacientes foram submetidos à ressecção cirúrgica com intenção curativa, e amputação foi necessária em 19% dos pacientes. A margem cirúrgica intraoperatória foi > 1 cm em 72,1%. Todos os pacientes apresentaram cadeia linfonodal clinicamente negativa e foram submetidos à biópsia do LNS. Em 100% dos casos foi utilizado corante azul patente,

Tabela 1 Características clínicas e histopatológicas

	Amostra (n = 79)
Gênero	
Masculino	40 (50,67)
Feminino	39 (49,4)
Média de idade	60,4 ($\pm$ 15,36)
Comorbidades	
Sim	29 (36,7)
Não	50 (63,3)
Cor da pele	
Branca	12 (15,2)
Não branca	67 (84,8)
Melanoma anterior	
Sim	1 (1,3)
Não	78 (98,7)
Local anatômico	
Plantar	49 (62,0)
Palmar	7 (8,9)
Subungueal mão	12 (15,2)
Subungueal pé	11 (13,9)
Modalidade diagnóstica	
Biópsia incisional	39 (49,4)
Biópsia excisional	37 (46,8)
Biópsia por <i>punch</i>	1 (1,3)
Desconhecida	2 (2,5)
Estágio pT, n (%)	
Tis	2 (2,5)
T1a	1 (1,3)
T1b	8 (10,1)
T2a	9 (11,4)
T2b	7 (8,9)
T3a	5 (6,3)
T3b	14 (17,7)

e apenas dois casos (2,5%) não foram submetidos à linfocintilografia pré-operatória.

A mediana do número de LNS identificados foi de 1,75, variando de um a seis, com 82,2% apresentando um ou dois LNS. A cadeia de drenagem preferencial foi a inguinal em 72,2% dos casos. No estudo anatomopatológico da peça cirúrgica, o nível de Clark estava acima de III em 87,3%, ulceração estava presente em 67,1%, regressão em 7,6% e satelitose em 15,2%. A mediana do Índice de Breslow foi de 4,5 mm, variando de 0 a 25 mm (tabela 2).

Os LNS foram positivos em 27 pacientes (34,2%). Além disso, 17 pacientes (21,5%) foram submetidos à linfadenectomia completa da cadeia de drenagem. Entre esses pacientes, 14 (82,3%) foram submetidos à linfadenectomia em virtude da presença de LNS positivo, dois (11,8%) foram submetidos à linfadenectomia por recorrência nodal após biópsia negativa do LNS e um (5,9%) foi submetido à linfadenectomia por recorrência nodal após tratamento conservador com um LNS positivo. O número mediano de linfonodos dissecados foi de 7,7 (variando de quatro a 12), e o número mediano de linfonodos positivos foi de 1,5 (variando de 0 a seis).

Tabela 2 Resultados operatórios e pós-operatórios

	Amostra (n = 79)
Clark, n (%)	
I	1 (1,3)
II	4 (5,1)
III	5 (6,3)
IV	46 (58,2)
V	18 (22,8)
Desconhecido	5 (6,3)
Ulceração, n (%)	
Sim	53 (67,1)
Não	26 (32,9)
Índice de Breslow, mm	
Média	4,5
Mediana	3,5
Margens cirúrgicas, n (%)	
Positiva	3 (3,8)
Negativa	76 (96,2)
Ressecção cirúrgica, n (%)	
Grande ressecção	64 (81)
Amputação	15 (19)
Linfonodo sentinela, n (%)	
Positivo	27 (34,2)
Negativo	52 (65,8)
Tratamento para linfonodo sentinela positivo, n (%)	
Linfadenectomia eletiva	14 (51,8)
Observação	13 (48,2)
Grupo observação, n (%)	
Recorrência	1 (7,7)
Sem recorrência	12 (92,3)
Linfonodo não sentinela, n (%)	
Positivo	10 (71,4)
Negativo	4 (28,6)
Tratamento adjuvante, n (%)	
Quimioterapia citotóxica	4 (5,1)
Interferona	4 (4,1)
Radioterapia	5 (6,3)
Nenhum	66 (83,5)
Sobrevida global mediana de 5 anos (%)	67,7%
Sobrevida mediana livre de doença em 5 anos (%)	
Mediana do seguimento (meses)	45,2%
Clark, n (%)	26,8

Analisando os 27 pacientes com LNS positivos, 14 (51,8%) foram submetidos à linfadenectomia eletiva. Entre esses pacientes, apenas quatro (28,6%) não apresentaram outros linfonodos positivos além do LNS. Em 13 pacientes com LNS positivo (48,2%), a abordagem conservadora foi escolhida, e apenas um teve recorrência nodal e foi submetido a linfadenectomia terapêutica. O tamanho do depósito tumoral foi descrito em apenas oito pacientes, e a mediana do maior diâmetro foi de 2,4 mm, variando de 1 a 5 mm. Infiltração capsular foi encontrada em nove pacientes (33,3%).

Nenhum paciente recebeu tratamento neoadjuvante, e apenas 16,5% deles receberam tratamento adjuvante. Quimioterapia citotóxica foi realizada em 5,1%, interferona (INF) em 5,1% e radioterapia em 6,3%. Nenhum dos pacientes teve acesso a tratamentos como imunoterapia ou inibidores de BRAF.

Mortalidade e sobrevida

O seguimento mediano foi de 26,8 meses. A taxa de mortalidade foi de 6,3% (cinco casos) e a taxa de recorrência foi de 26,6% (21 casos). O local mais frequente de recorrência foi "em trânsito" (oito casos - 40%), seguido de recorrência a distância em 35% (sete casos), dentre os quais o pulmão foi o local mais frequente (15%). Recorrência local ocorreu em três casos (15%) e recorrência nodal também ocorreu em três casos (15%; [tabela 3](#)). [tabela 4](#), [tabela 5](#)

A SG para todo o grupo foi de 67,7%, e a SLD foi de 45,2% ([figs. 1 e 2](#)). Na análise univariada, a SG foi melhor no grupo LNS negativo em comparação ao grupo LNS positivo (70,9% vs. 53,2%; [fig. 3](#)), mas sem significância estatística ($p=0,081$), como foi o caso na análise estratificada pelo Índice de Breslow ([fig. 4](#); $p=0,572$) e ulceração ([fig. 5](#); $p=0,106$). A SG dos pacientes com LNS positivo que foram tratados de maneira conservadora foi de 56,4%, em comparação com 51,5% no grupo de pacientes com LNS positivo tratados com linfadenectomia eletiva ([fig. 6](#); $p=0,659$).

Na análise univariada da SLD, LNS positivo ([fig. 7](#)) e espessura de Breslow > 2 mm ([fig. 8](#)) foram associados a prognóstico significativamente pior (33,8% × 46,7%, $p=0,001$ e 40 × 52,1, $p=0,009$). As outras variáveis, ulceração ([fig. 9](#)) e o tratamento realizado em pacientes com LNS positivo ([fig. 10](#)) não atingiram significância estatística ($p=0,222$, $p=0,147$).

Na análise multivariada, nenhuma das variáveis apresentou significância estatística (Índice de Breslow, presença de ulceração, regressão, idade, raça, status nodal, localização do tumor ou nível de Clark).

Discussão

Neste estudo, foi analisado retrospectivamente o resultado de 79 pacientes com melanoma acral submetidos à biópsia do LNS ao longo de seis anos em um centro de referência. Os dados do presente estudo revelam perfil de paciente com melanomas mais espessos (4,5 mm) e maior taxa de ulceração (67,1%), o que está acima das médias relatadas em estudos como MSLTI, MSLTII e DECOG.¹²⁻¹⁵ Também excede o estudo do SEER envolvendo pacientes com melanoma acral submetidos à biópsia regional do LNS (espessura mediana de Breslow de 2 mm e 34% apresentaram ulceração) e tem resultados semelhantes aos do estudo brasileiro com 66,7% de ulceração e mediana de Breslow de 5 mm.¹⁶⁻²³

Esses dados podem explicar a taxa elevada de LNS positivos no presente estudo (34,2%). A maioria dos estudos sobre melanoma relata taxas de LNS positivo em torno de 20%.²⁴⁻²⁶ Estudos envolvendo especificamente melanoma acral frequentemente mostram resultados divergentes, em geral pelo número limitado de pacientes e sua natureza retrospectiva, com taxas variando de 11,9% a 42,2%.^{7,8,16-22} Um estudo coreano com apenas 34 pacientes mostrou taxa de LNS positivo de 41,2%,¹⁷ enquanto outro estudo coreano, com número maior de pacientes (107) tratados ao longo de 12 anos, relatou taxa de LNS positivo de 20,6%.¹⁸ Um estudo retrospectivo utilizando banco de dados dos EUA com 753 pacientes, a maioria de ascendência caucasiana, mostrou

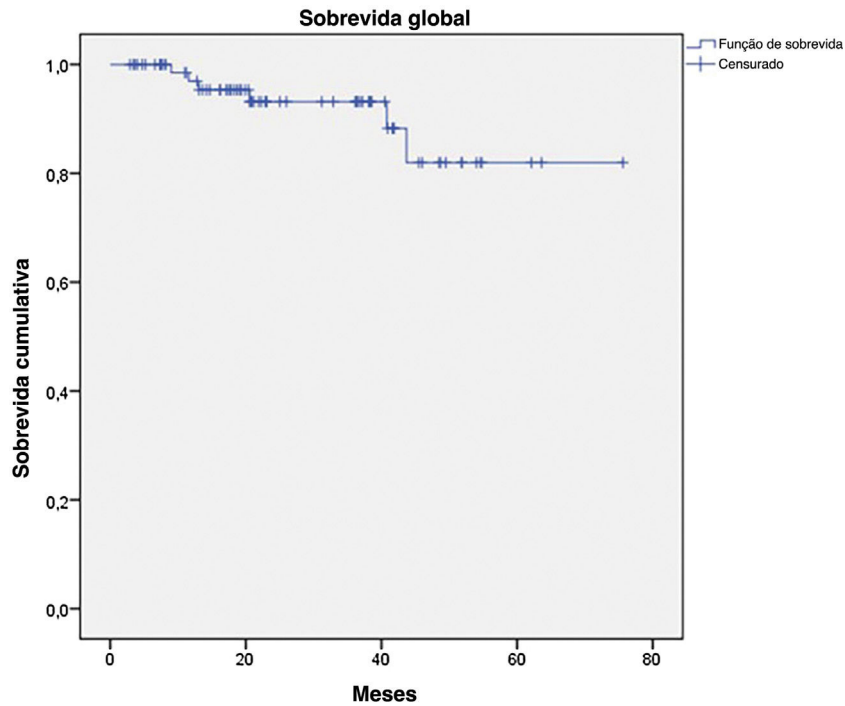


Figura 1 Curvas de Kaplan-Meier de sobrevida global para melanoma acral submetido a biopsia de linfonodo sentinela.

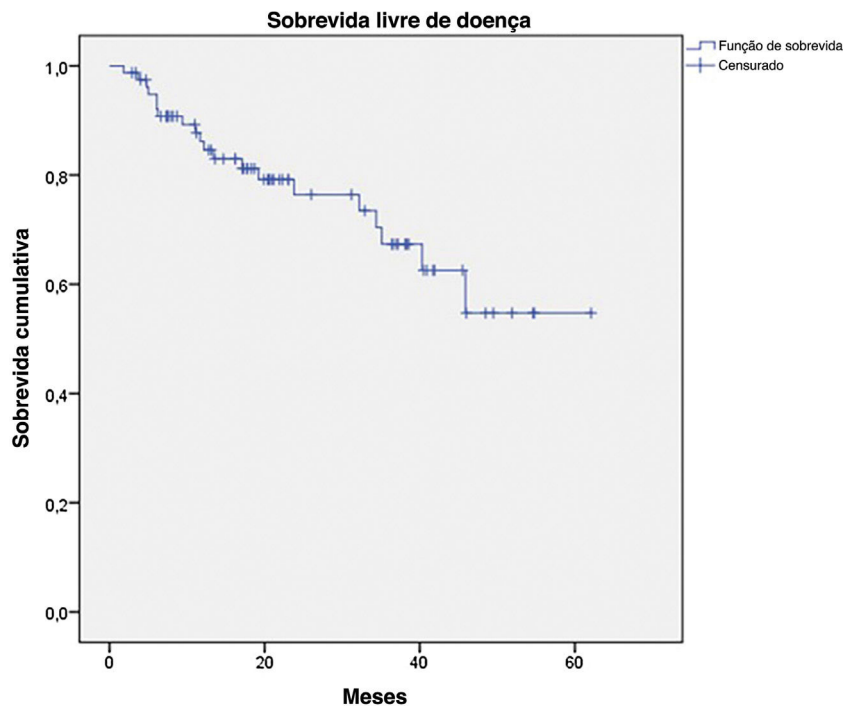


Figura 2 Curvas de Kaplan-Meier de sobrevida livre de doença para melanoma acral submetido a biopsia de linfonodo sentinela.

taxa de LNS positivo de 25,7%,¹⁶ e um estudo brasileiro com 201 pacientes com melanoma acral mostrou taxa de LNS positivo de 29,9%.²³

Os LNSs foram identificados corretamente em todos os pacientes. Isso é consistente com os achados de estudos asiáticos envolvendo melanoma acral, que podem ser atribuídos à localização de lesões acrais em extremidades com cadeia

de drenagem mais previsível. Isso também explica a alta taxa de identificação de LNS usando a técnica combinada de corante azul e linfocintilografia.^{7,8,17-22} Alguns dados sugerem que a taxa de falso-negativos para LNS em pacientes com melanoma acral pode ser maior. Entretanto, esses dados não são consistentes com outros estudos²⁷⁻²⁹ e não foram observados no presente estudo, onde a taxa de recorrência

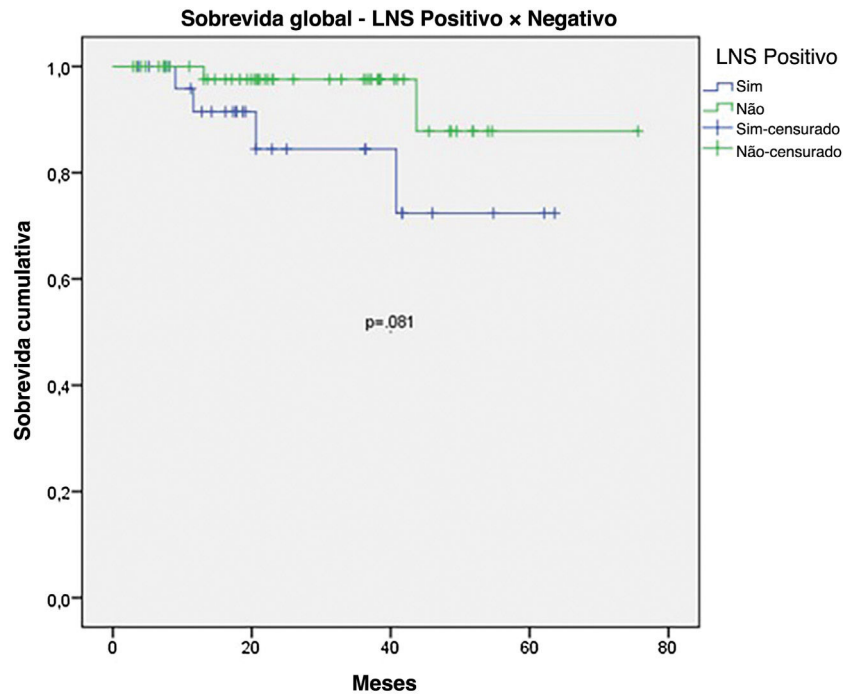


Figura 3 Curvas de sobrevida global de Kaplan-Meier para melanoma acral submetido à biópsia de linfonodo sentinela por *status* do linfonodo sentinela.

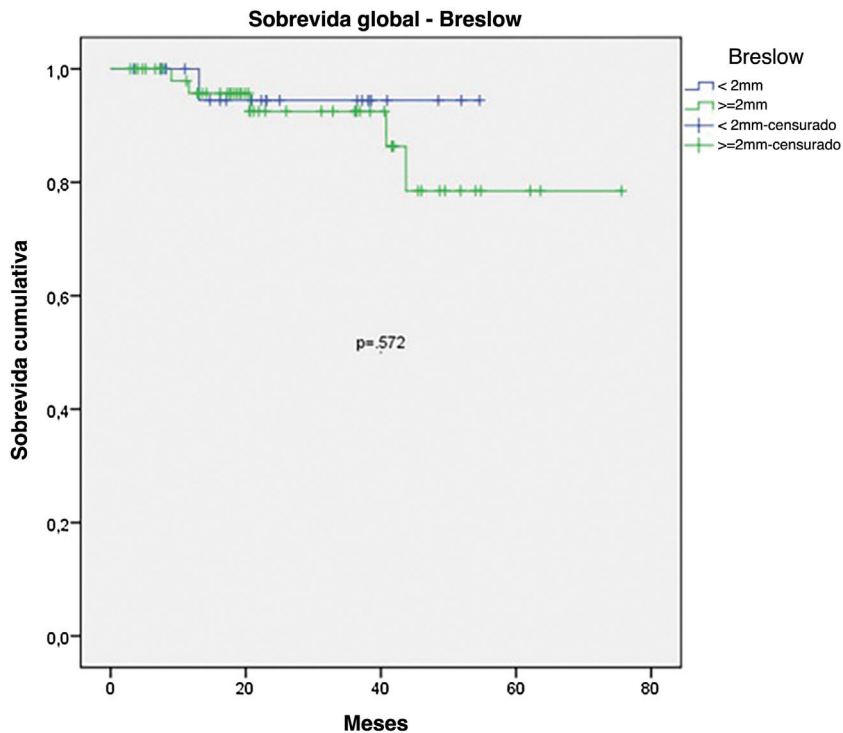


Figura 4 Curvas de Kaplan-Meier de sobrevida global para melanoma acral submetido a biópsia de linfonodo sentinela por Índice de Breslow < 2 mm versus ≥ 2 mm.

no local de drenagem após LNS negativo foi de apenas 3,8% (dois casos de 52), o que é menor do que o relatado no MSLTI (5,5%) e em estudo coreano (11,8%).^{14,18}

A biópsia do LNS provou ser importante na avaliação do prognóstico dos pacientes. Entretanto, o número de paci-

entes com melanoma acral sempre foi limitado em estudos ocidentais prospectivos.¹²⁻¹⁵ Estudos específicos sobre melanoma acral são retrospectivos e originários da Ásia. Apesar dessas limitações, sete estudos mostraram que a presença de metástase de LNS é fator de risco significativo correlacio-

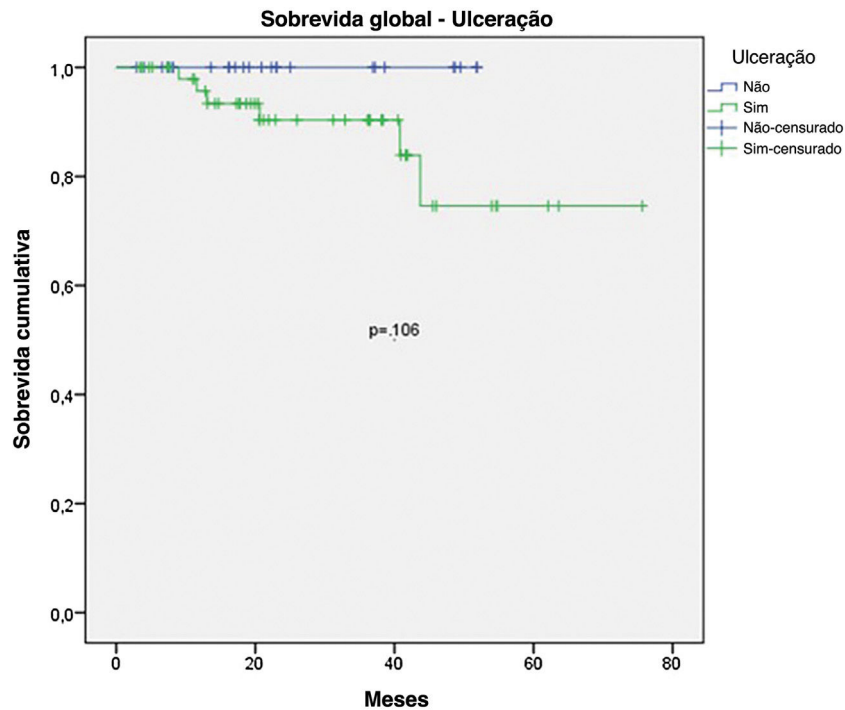


Figura 5 Curvas de Kaplan-Meier de sobrevida global para melanoma acral submetido a biopsia de linfonodo sentinela por ulceração.

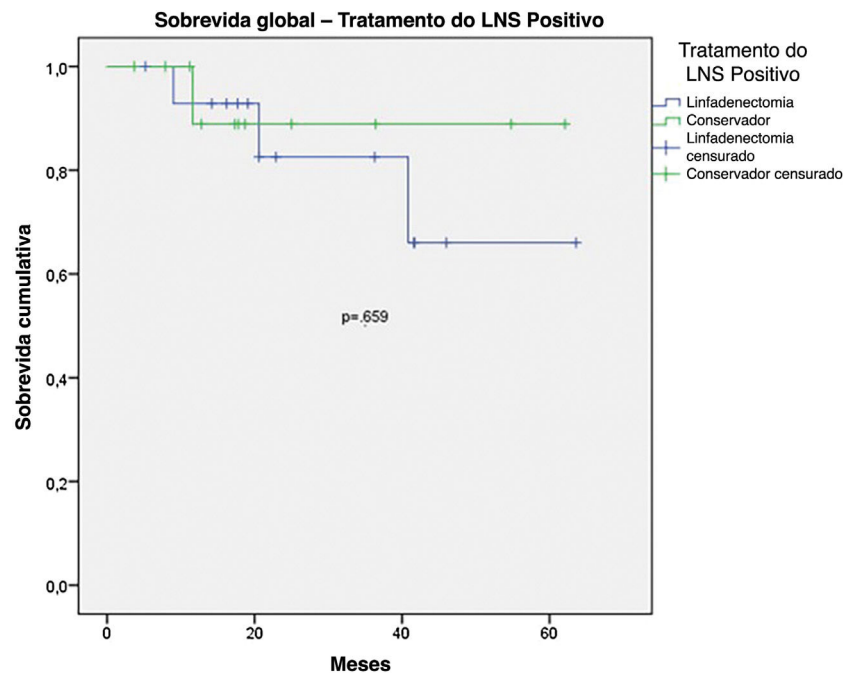


Figura 6 Curvas de Kaplan-Meier de sobrevida global para melanoma acral com linfonodo sentinela positivo por tratamento empregado.

nado com as taxas de sobrevida, especialmente em termos de SLD.^{8,17-21,23}

Neste estudo, foi observada SG de 67,7% no grupo total, que é menor do que aquela tipicamente vista em estudos de melanoma, variando em torno de 91,7%, e menor do que outros estudos retrospectivos envolvendo melanoma acral,

que tipicamente relatam taxas de sobrevida em torno de 80%.^{3,4} As razões para esse prognóstico desfavorável podem ser explicadas pelo diagnóstico mais avançado nos pacientes do presente estudo, como pode ser observado no estudo brasileiro que tem características semelhantes e prognóstico ainda pior (SG de 44,6% e 38,6% SLD).²³

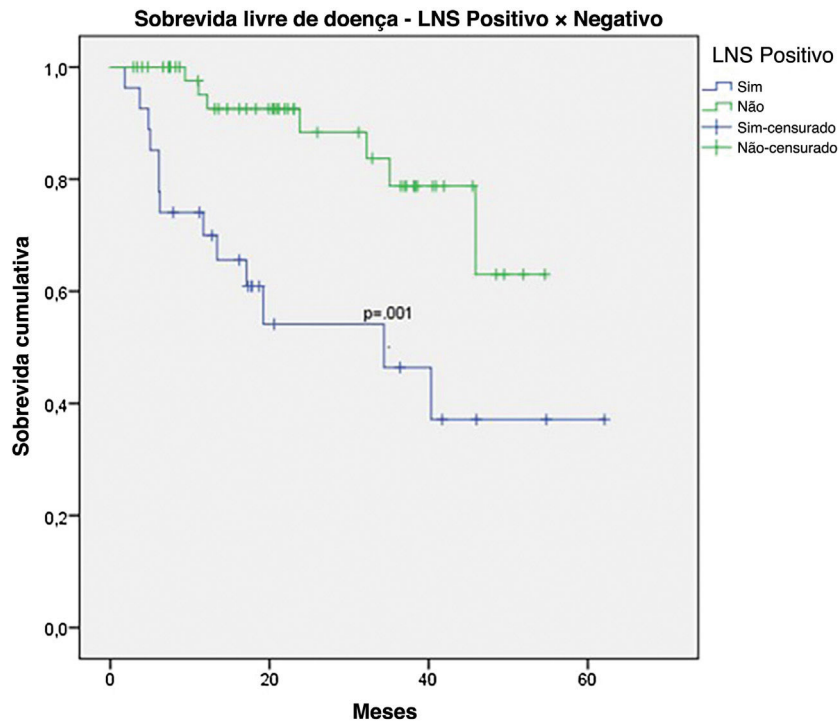


Figura 7 Curvas de Kaplan-Meier de sobrevida livre de doença para melanoma acral submetido a biópsia de linfonodo sentinela por status do linfonodo sentinela.

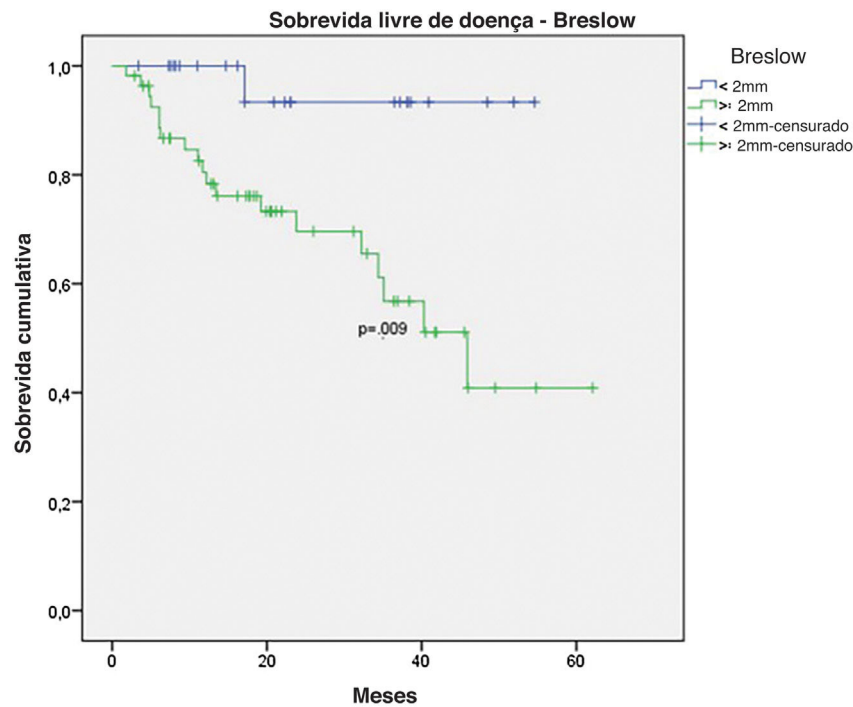


Figura 8 Curvas de Kaplan-Meier de sobrevida livre de doença para melanoma acral submetido a biópsia de linfonodo sentinela por índice de Breslow < 2 mm versus ≥ 2 mm.

Ao analisar os resultados de LNS, observa-se clara tendência de melhor sobrevida em pacientes com LNSs negativos (SG 70,9% vs. 53,2%; $p=0,081$). Entretanto, a significância estatística só foi alcançada em termos de SLD (46,7%

vs. 33,9%; $p=0,001$). Acredita-se que, pela natureza retrospectiva do estudo e pelo número limitado de pacientes, a significância estatística não foi alcançada. Outros estudos com foco exclusivo no melanoma acral também mostraram

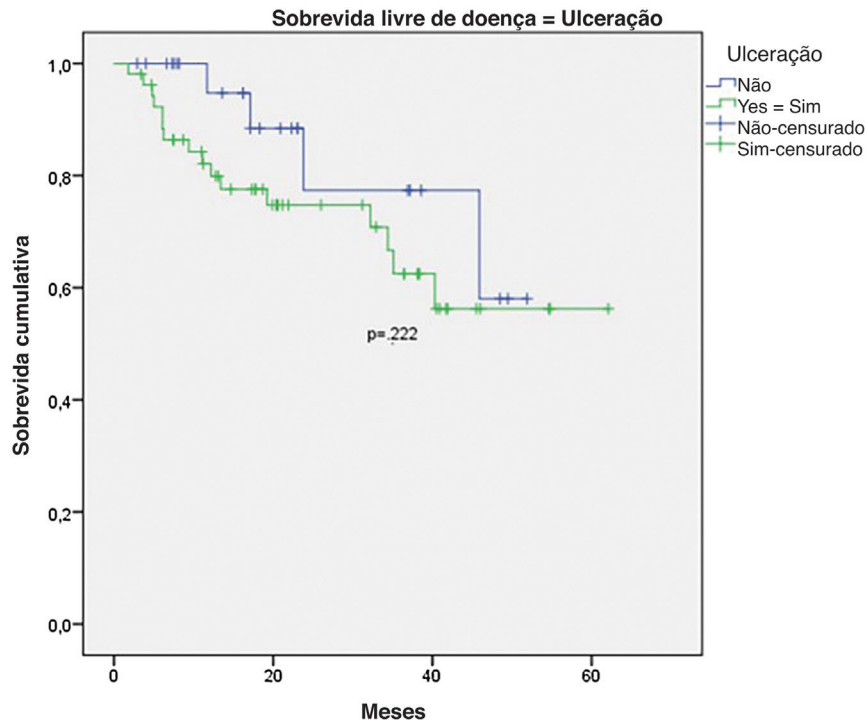


Figura 9 Curvas de Kaplan-Meier de sobrevida livre de doença para melanoma acral submetido a biópsia de linfonodo sentinela por ulceração.

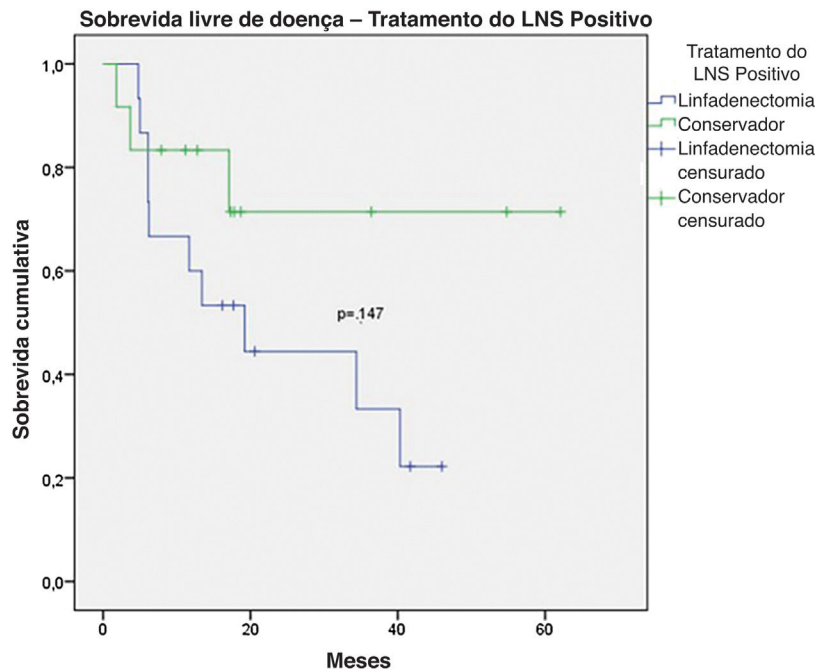


Figura 10 Curvas de Kaplan-Meier de sobrevida livre de doença para melanoma acral com linfonodo sentinela positivo por tratamento empregado.

resultados semelhantes. Em estudo envolvendo pacientes com melanoma acral nos Estados Unidos, a sobrevida específica do melanoma foi de 88,5% no grupo LNS negativo, em comparação com 58,9% no grupo LNS positivo.¹⁶ Em seis estudos asiáticos, incluindo três japoneses, um chinês e dois

coreanos, o LNS positivo correlacionou-se com pior sobrevida, especialmente em termos de SLD.^{8,17-21}

O tratamento conservador após LNS positivo tem sido recomendado desde a publicação do DECOG e do MSLTII.^{12,13} No presente estudo, apenas metade dos pacientes (48%)

Tabela 3 Comparação do status do linfonodo sentinela (LNS)* com características clínicas e histopatológicas de 79 pacientes com melanoma acral

	LNS negativo* (n = 52)	LNS positivo* (n = 27)
Idade, anos		
Varição (média – DP)	26-91	20-92
Mediana	61,33	55,02
Gênero, n (%)		
Masculino	27 (51,9)	13 (48,1)
Feminino	25 (48,1)	14 (51,9)
Cor da pele, n (%)		
Branca	7 (13,5)	5 (18,5)
Não branca	45 (86,5)	22 (81,5)
Comorbidades, n (%)		
Sim	18 (34,6)	11 (40,7)
Não	34 (65,4)	16 (59,3)
Local anatômico, n (%)		
Plantar	33 (63,4)	17 (63)
Palmar	4 (7,7)	2 (7,4)
Subungueal mão	8 (15,4)	4 (14,8)
Subungueal pé	7 (13,5)	4 (14,8)
Modalidade diagnóstica, n (%)		
Biopsia incisional	30 (57,7)	9 (33,3)
Biopsia excisional	21 (40,4)	16 (59,3)
Biopsia por <i>punch</i>	1 (1,9)	-
Desconhecida	-	2 (7,4)
Índice de Breslow, mm		
Média	3,638	6,426
Mediana	2,350	4,5
Estágio pT, n (%)		
Tis	2 (3,8)	-
T1a	1 (1,9)	-
T1b	7 (13,5)	1 (3,7)
T2a	9 (17,3)	-
T2b	5 (9,6)	2 (7,4)
T3a	4 (7,7)	1 (3,7)
T3b	7 (13,5)	7 (25,9)
T4a	3 (5,8)	2 (7,4)
T4b	14 (26,9)	14 (51,9)
Clark, n (%)		
I	1 (1,9)	-
II	4 (7,7)	-
III	4 (7,7)	1 (3,7)
IV	31 (59,6)	15 (55,6)
V	8 (15,4)	10 (37)
Desconhecido	4 (7,7)	1 (3,7)
Ulceração, n (%)		
Sim	30 (57,7)	23 (85,2)
Não	22 (42,3)	4 (14,8)
Margens cirúrgicas, n (%)		
Positiva	51 (98,1)	25 (92,6)
Negativa	1 (1,9)	2 (7,4)

Tabela 3 (Continuação)

	LNS negativo* (n = 52)	LNS positivo* (n = 27)
Ressecção cirúrgica, n (%)		
Grande ressecção	39 (75)	25 (92,6)
Amputação	13 (25)	2 (7,4)
Tratamento adjuvante, n (%)		
Quimioterapia citotóxica	2 (3,8)	2 (7,4)
Interferon	-	4 (14,8)
Radioterapia	-	5 (18,5)
Nenhum	50 (96,2)	16 (59,3)
Condição no seguimento, n (%)		
Vivo sem doença	46 (88,5)	14 (51,9)
Vivo com doença	5 (9,6)	9 (33,3)
Óbito	1 (1,9)	4 (14,8)
Padrão de recorrência, n (%)		
Sem recorrência	44 (84,6)	14 (51,9)
Local	3 (5,8)	-
Base de linfonodos regionais	1 (1,9)	2 (7,4)
Em trânsito	3 (5,8)	5 (18,5)
Distantes	1 (1,9)	6 (22,2)

Tabela 4 Fatores associados à sobrevida global em cinco anos

	OR	IC 95%	p-valor
Idade, anos	0,967	0,925–1,01	0,131
Sexo	1,003	0,202–4,974	0,997
Cor da pele	1,525	0,175–12,279	0,702
Breslow	1,021	0,861–1,211	0,807
Clark	0,661	0,120–3,653	0,653
Ulceração	35,866	0,023–55313,46	0,339
LNS Positivo*	0,246	0,045–1,351	0,107
Tratamento de LNS Positivo*	1,661	0,170–16,194	0,662

OR, *odds ratio*; IC, intervalo de confiança; LNS*, linfonodo sentinela.

Tabela 5 Fatores associados à sobrevida livre de doença em cinco anos

	OR	IC 95%	p-valor
Idade, anos	0,985	0,961–1,010	0,246
Sexo	0,993	0,413–2,388	0,988
Cor da pele	2,952	0,670–12,997	0,152
Breslow	1,117	1,047–1,191	0,001
Clark	0,000	0,120–1,141	0,952
Ulceração	1,958	0,652–5,882	0,231
LNS Positivo*	0,240	0,095–0,604	0,002
Tratamento de LNS positivo*	2,514	0,690–9,158	0,162

OR, *odds ratio*; IC, intervalo de confiança; LNS*, linfonodo sentinela.

seguir essa recomendação, em grande parte porque os dados que apoiam essa abordagem surgiram durante o curso do estudo. Além disso, está sendo tratada uma população com lesões mais avançadas, com depósitos tumorais substanciais no LNS, muito além do que foi descrito em pacientes nos estudos DECOG e MSLTII. Isso também justifica por que apenas quatro de 14 pacientes submetidos à linfadenectomia eletiva após LNS positivo não apresentaram outros linfonodos positivos além do LNS.

No entanto, apesar de todos esses dados, na análise de subgrupos com LNS positivos, a SG e a SLD foram piores no grupo submetido à linfadenectomia eletiva após LNS positivo. Entretanto, essa diferença não atingiu significância estatística (SG 51,5% vs. 56,5%, com $p=0,659$; SLD 23,8% vs. 46,9%, com $p=0,147$). Nesse grupo, em que a abordagem conservadora foi adotada, apenas um paciente foi submetido à linfadenectomia por recorrência local. A taxa de mortalidade foi de 9,3% no grupo submetido ao tratamento conservador e de 20% no grupo submetido à linfadenectomia após LNS positivo. Esses dados podem sugerir que a linfadenectomia foi indicada em pacientes com maior volume tumoral, mas também sugerem que o tratamento conservador após LNS positivo pode ser oferecido em pacientes com melanoma acral.

Conclusão

Neste estudo, a biópsia do LNS em pacientes com melanoma acral demonstrou alta precisão na identificação de LNS e teve implicações significantes para determinar o prognóstico. Pacientes com melanoma acral e LNS positivos tiveram pior prognóstico em comparação com aqueles com LNS negativos. Pacientes com biópsia positiva de LNS que foram submetidos à linfadenectomia mostraram prognóstico semelhante ao daqueles tratados com observação, sugerindo que essa abordagem também poderia ser recomendada para esse subgrupo de pacientes. Entretanto, em virtude da natureza retrospectiva do estudo e do número limitado de pacientes, cada paciente deve ser avaliado individualmente.

Suporte financeiro

Nenhum.

Contribuição dos autores

Thiago Francischetto: Concepção e planejamento do estudo; elaboração e redação do manuscrito; revisão crítica da literatura; aprovação da versão final do manuscrito.

Ana Clara Falcão: Obtenção dos dados; análise estatística.

Adson Santos Neves: Elaboração e redação do manuscrito; obtenção, análise e interpretação dos dados.

Ana Beatriz Lira: Obtenção dos dados; análise estatística. Robson Freitas de Moura: Obtenção, análise e interpretação dos dados.

Thiago Souza Oliveira Freitas de Moura: Elaboração e redação do manuscrito; obtenção, análise e interpretação dos dados.

Juvandy Antonio Inacio Santos: Elaboração e redação do manuscrito; obtenção, análise e interpretação dos dados.

André Bacellar Costa Lima: Elaboração e redação do manuscrito; obtenção, análise e interpretação dos dados.

Marco Antonio Oliveira Lessa: Elaboração e redação do manuscrito; obtenção, análise e interpretação dos dados.

Jussamara Britos Santos: Elaboração e redação do manuscrito; obtenção, análise e interpretação dos dados.

Alexandre Farias de Albuquerque: Elaboração e redação do manuscrito; obtenção, análise e interpretação dos dados.

Vaner Paulo da Silva Fonseca Pinheiro: Análise estatística; obtenção, análise e interpretação dos dados; aprovação da versão final do manuscrito.

Conflito de interesses

Nenhum.

Referências

- Pollack LA, Li J, Berkowitz Z, Weir HK, Wu XC, Ajani UA, et al. Melanoma survival in the United States, 1992 to 2005. *J Am Acad Dermatol*. 2011;65:S78–86.
- Zell JA, Cinar P, Mobasher M, Ziogas A, Meyskens FL Jr, Anton-Culver H. Survival for patients with invasive cutaneous melanoma among ethnic groups: the effects of socioeconomic status and treatment. *J Clin Oncol*. 2008;26:66–75.
- Bradford PT, Goldstein AM, McMaster ML, Tucker MA. Acral lentiginous melanoma: incidence and survival patterns in the United States, 1986–2005. *Arch Dermatol*. 2009;145:427–34.
- Shaikh WR, Dusza SW, Weinstock MA, Oliveria SA, Geller AC, Halpern AC. Melanoma thickness and survival trends in the United States, 1989–2009. *J Natl Cancer Inst*. 2015;108:djv294.
- Goydos JS, Shoen SL. Acral lentiginous melanoma. *Cancer Treat Res*. 2016;167:321–9.
- Ubara H, Takata M, Saida T. Sentinel lymph node biopsy in Japan. *Int J Clin Oncol*. 2009;14:490–6.
- Wu CE, Hsieh CH, Chang CJ, Yeh JT, Kuo TT, Yang CH, et al. Prognostic factors for Taiwanese patients with cutaneous melanoma undergoing sentinel lymph node biopsy. *J Formos Med Assoc*. 2015;114:415–21.
- Chen YJ, Wu CY, Chen JT, Shen JL, Chen CC, Wang HC. Clinicopathologic analysis of malignant melanoma in Taiwan. *J Am Acad Dermatol*. 1999;41:945–9.
- Keung EZ, Gershenwald JE. The eighth edition American Joint Committee on Cancer (AJCC) melanoma staging system: implications for melanoma treatment and care. *Expert Rev Anticancer Ther*. 2018;18:775–84.
- Amin MB, Greene FL, Edge SB, Compton CC, Gershenwald JE, Brookland RK, et al. The Eighth Edition AJCC Cancer Staging Manual: continuing to build a bridge from a population-based to a more “personalized” approach to cancer staging. *CA Cancer J Clin*. 2017;67:93–9.
- Hynes MC, Nguyen P, Groome PA, Asai Y, Mavor ME, Baetz TD, et al. A population-based validation study of the 8th edition UICC/AJCC TNM staging system for cutaneous melanoma. *BMC Cancer*. 2022;22:720.
- Leiter U, Stadler R, Mauch C, Hohenberger W, Brockmeyer N, Berking C, et al. Complete lymph node dissection versus no dissection in patients with sentinel lymph node biopsy positive melanoma (DeCOG-SLT): a multicentre, randomised, phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2016;17:757–67.
- Faries MB, Thompson JF, Cochran AJ, Andtbacka RH, Mozillo N, Zager JS, et al. Completion dissection or observation

- for sentinel-node metastasis in melanoma. *N Engl J Med.* 2017;376:2211–22.
14. Morton DL, Thompson JF, Cochran AJ, Mozzillo N, Elashoff R, Essner R, et al. Sentinel-node biopsy or nodal observation in melanoma. *N Engl J Med.* 2006;355:1307–17.
15. Morton DL, Thompson JF, Cochran AJ, Mozzillo N, Nieweg OE, Roses DF. et al. Final trial report of sentinel-node biopsy versus nodal observation in melanoma. *N Engl J Med.* 2014;370:599–609.
16. Pavri SN, Han G, Khan S, Han D. Does sentinel lymph node status have prognostic significance in patients with acral lentiginous melanoma? *J Surg Oncol.* 2019;119:1060–9.
17. Jeon SY, Hong JW, Lee S, Oh SY, Hong YS, Kim KH, et al. Long-term survival analysis and clinical follow-up in acral lentiginous malignant melanoma undergoing sentinel lymph node biopsy in Korean patients. *Ann Dermatol.* 2014;26:177–83.
18. Sohng C, Sim HB, Kim JY, Lim Y, Han MH, Lee H, et al. Sentinel lymph node biopsy in acral melanoma: a Korean single-center experience with 107 patients (2006-2018). *Asia Pac J Clin Oncol.* 2021;17:115–22.
19. Otsuka M, Yamasaki O, Kaji T, Iwatsuki K, Asagoe K. Sentinel lymph node biopsy for 102 patients with primary cutaneous melanoma at a single Japanese institute. *J Dermatol.* 2015;42:954–61.
20. Noro S, Yamazaki N, Nakanishi Y, Yamamoto A, Sasajima Y, Kawana S. Clinicopathological significance of sentinel node biopsy in Japanese patients with cutaneous malignant melanoma. *J Dermatol.* 2011;38:76–83.
21. Fujisawa Y, Otsuka F. The benefit of a sentinel lymph node biopsy and adjuvant therapy in thick (> 4mm) melanoma: multicenter, retrospective study of 291 Japanese patients. *Melanoma Res.* 2012;22:362–7.
22. Ito T, Moroi Y, Oba J, Nakahara T, Takeuchi S, Uchi H, et al. The prognostic value of a reverse transcriptase-PCR assay of sentinel lymph node biopsy for patients with cutaneous melanoma: a single-center analysis in Japan. *Melanoma Res.* 2012;22:38–44.
23. Nunes LF, Mendes GLQ, Koifman RJ. Sentinel lymph node biopsy in patients with acral melanoma: analysis of 201 cases from the Brazilian National Cancer Institute. *Dermatol Surg.* 2019;45:1026–34.
24. Morton DL, Wanek L, Nizze JA, Elashoff RM, Wong JH. Improved long-term survival after lymphadenectomy of melanoma metastatic to regional nodes analysis of prognostic factors in 1134 patients from the John Wayne Cancer Clinic. *Ann Surg.* 1991;214:491–501.
25. Balch CM, Morton DL, Gershenwald JE, McMasters KM, Nieweg OE, Powell B, et al. Sentinel node biopsy and standard of care for melanoma. *J Am Acad Dermatol.* 2009;60:872–5.
26. Francischetto T, Spector N, Neto Rezende JF, De Azevedo Antunes M, De Oliveira Romano S, Small IA, et al. Influence of sentinel lymph node tumor burden on survival in melanoma. *Ann Surg Oncol.* 2010;17:1152–8.
27. Marek AJ, Ming ME, Bartlett EK, Karakousis GC, Chu EY. Acral lentiginous histologic subtype and sentinel lymph node positivity in thin melanoma. *JAMA Dermatol.* 2016;152:836–7.
28. Bello DM, Chou JF, Panageas KS, Brady MS, Coit DG, Carvajal RD, et al. Prognosis of acral melanoma: a series of 281 patients. *Ann Surg Oncol.* 2013;20:3618–25.
29. Egger ME, McMasters KM, Callender GG, Quillo AR, Martin RCG, 2nd, Stromberg AJ, et al. Unique prognostic factors in acral lentiginous melanoma. *Am J Surg.* 2012;204:874–80.