Revista Eletrônica
Acervo Saúde
Electronic Journal Collection Health ISSN 2178-2091

Avaliação da eficácia da técnica do linfonodo sentinela em mulheres com câncer vulvar em estágio inicial: revisão sistemática e metanálise

Evaluation of the effectiveness of the sentinel lymph node technique in women with early-stage vulvar cancer: a systematic review and meta-analysis

Evaluación de la efectividad de la técnica del ganglio centinela en mujeres con cáncer de vulva en estadio temprano: una revisión sistemática y metanálisis

Juliana Arais Hocevar Kristoschek[1], Morgana Paiva Borges[2], Luiz Augusto Freire Lopes[2], Gustavo Roberto Villas-Boas[3], Silvia Aparecida Oesterreich[4].

RESUMO

Objetivo: Analisar a eficácia do tratamento com a técnica do linfonodo sentinela (LS) em mulheres com diagnóstico de câncer vulvar (CV) em estágio inicial. **Métodos:** Uma revisão sistemática da literatura científica com estudo metanalítico foi conduzida e previamente registrada na PROPERO. Uma questão norteadora foi formulada seguindo a sigla PICO. A pesquisa e estratégia de triagem preliminar foram conduzidas em quatro bases de dados: Embase, Biblioteca Cochrane, Medline e BVS. Os critérios de seleção foram estudos observacionais que avaliaram a eficácia da técnica do LS em aumentar a sobrevida livre de doença (SLD) e sobrevida global (SG) de pacientes com CV em estágio inicial em comparação com a linfonodectomia inguinofemoral (LFI). Para a coleta e análise de dados, dois autores selecionaram os estudos de forma independente, avaliaram o risco de viés e extraíram os dados. Após a metanálise, foi realizada uma análise da certeza da evidência. **Resultados:** Nossos dados de busca eletrônica resultaram em 3.821 estudos. Foram excluídas 42 duplicatas, restando 3.779 trabalhos para triagem, sendo quatro incluídos na metanálise. **Conclusão:** A técnica do LS é um tratamento comparável a LFI nos desfechos SLD e SG. Esses achados têm implicações importantes para a prática médica, pois oferecem uma opção terapêutica segura baseada em evidências.

Palavras-chave: Linfonodo sentinela, Mulher, Câncer vulvar, Revisão sistemática, Metanálise.

ABSTRACT

Objective: To analyze the efficacy of sentinel lymph node (SLN) treatment in women diagnosed with early-stage vulvar cancer (VC). **Methods:** A systematic review of the scientific literature with a meta-analytic study was conducted and previously registered in PROPERO. A guiding question was formulated following the acronym PICO. The search and preliminary screening strategy were conducted in four databases: Embase, the Cochrane Library, Medline, and BVS. The selection criteria were observational studies that evaluated the

[1] Universidade de Brasília (UnB), Brasília - DF.
[2] Universidade Federal da Grande Dourados (UFGD), Dourados - MS.
[3] Universidade Federal do Oeste da Bahia (UFOB), Barreiras - BA.
[4] Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS), Três Lagoas – MS.

SUBMETIDO EM: 9/2025 | **ACEITO EM: 10/2025** | **PUBLICADO EM: 11/2025**

efficacy of the SLN technique in increasing disease-free survival (DFS) and overall survival (OS) of patients with early-stage VC compared with inguinofemoral lymphadenectomy (IFL). For data collection and analysis, two authors independently selected the studies, assessed the risk of bias, and extracted the data. After the meta-analysis, an analysis of the certainty of the evidence was performed. **Results:** Our electronic search data yielded 3,821 studies. Forty-two duplicates were excluded, leaving 3,779 studies for screening, four of which were included in the meta-analysis. **Conclusion:** The LS technique is comparable to the LFI technique in DFS and OS outcomes. These findings have important implications for clinical practice, as they offer a safe, evidence-based therapeutic option.

Keywords: Sentinel lymph node, Woman, Vulvar cancer, Systematic review, Meta-analysis.

RESUMEN

Objetivo: Analizar la eficacia del tratamiento del ganglio linfático centinela (GLC) en mujeres con diagnóstico de cáncer de vulva (CV) en estadio temprano. **Métodos:** Se realizó una revisión sistemática de la literatura científica con un estudio metaanalítico, previamente registrado en PROPERO. Se formuló una pregunta guía siguiendo el acrónimo PICO. La estrategia de búsqueda y cribado preliminar se realizó en cuatro bases de datos: Embase, Cochrane Library, Medline y BVS. Los criterios de selección fueron estudios observacionales que evaluaron la eficacia de la técnica del GLC para aumentar la supervivencia libre de enfermedad (SLE) y la supervivencia global (SG) de pacientes con CV en estadio temprano en comparación con la linfadenectomía inguinofemoral (LFI). Para la recolección y el análisis de datos, dos autores seleccionaron los estudios de forma independiente, evaluaron el riesgo de sesgo y extrajeron los datos. Después del metaanálisis, se realizó un análisis de la certeza de la evidencia. **Resultados:** Nuestros datos de búsqueda electrónica arrojaron 3.821 estudios. Se excluyeron cuarenta y dos duplicados, lo que dejó 3.779 estudios para cribado, cuatro de los cuales se incluyeron en el metanálisis. **Conclusión:** La técnica GLC es un tratamiento comparable a LFI en cuanto a resultados de SLE y SG. Estos hallazgos tienen importantes implicaciones para la práctica clínica, ya que ofrecen una opción terapéutica segura y basada en la evidencia.

Palabras clave: Ganglio linfático centinela, Mujeres, Cáncer de vulva, Revisión sistemática, Metanálisis.

INTRODUÇÃO

O câncer vulvar (CV) é uma patologia rara e compreende 5% das neoplasias ginecológicas (GIANNINI A, et al., 2022). O carcinoma de células escamosas (CCE) representa mais de 90% dos tipos histológicos, seguido pelo melanoma, sarcoma e basalioma (GITAS G, et al., 2021; PEDRÃO PG, et al., 2022; HUANG J, et al., 2023).

O CCE tem duas vias carcinogênicas. A primeira via é aquela em que há progressão para doença invasiva a partir de lesões diferenciadas da neoplasia intraepitelial vulvar, relacionadas às dermatoses vulvares crônicas inflamatórias, como o líquen escleroso. Acomete mulheres entre 65 e 75 anos, sendo chamada doença da menopausa (WAGNER MM, et al., 2022).

A segunda via se desenvolve a partir de uma lesão intraepitelial de alto grau, devido à infecção pelo papilomavírus humano (HPV) (WILLIAMS A, et al., 2019), sendo responsável, nas últimas décadas, pelo aumento da incidência de CV em pacientes mais jovens (GITAS G, et al., 2021; WAGNER MM, et al., 2022). Em 2020, cerca de um terço dos casos de neoplasia vulvar diagnosticados mundialmente, ocorreram em mulheres abaixo dos 50 anos de idade (HUANG J, et al., 2023). No Brasil, no mesmo período, essa faixa etária respondeu por 22,5% dos novos registros de CV (KRISTOSCHEK JAH, et al., 2024).

A classificação da neoplasia segue o Sistema de Estadiamento TNM da Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia (FIGO). A biópsia vulvar determina a invasão estromal, seguida de avaliação clínica do tamanho tumoral, do comprometimento de linfonodos inguinais e possibilidade de metástase à distância. O comprometimento linfonodal é o fator prognóstico mais importante (GIANNINI A, et al., 2022).

O tratamento depende do estágio da doença, tendo evoluído de cirurgia invasiva para abordagens mais conservadoras e personalizadas (GIANNINI A, et al., 2022). A cirurgia padrão compreende a técnica de incisão tripla, com excisão radical do tumor e a linfonodectomia inguinofemoral (LIF) (KWONG FL, et al., 2023). A realização da LIF está associada à morbidade significativa, com taxas de deiscência de ferida de 20 a 40% e linfedema de 30 a 70% (RYCHLIK A, et al., 2021). Além disso, cerca de 60% das pacientes têm mais de 65 anos no momento do diagnóstico, múltiplas comorbidades e podem necessitar de tratamento duradouro que tenha grande impacto na sua qualidade de vida (MERLO S, 2020; CORRADO G e GARGANÊS G, 2022).

Para minimizar a morbidade relacionada a extensa dissecção linfonodal, nas pacientes em estágio inicial, que apresentem tumor unifocal de até 4 centímetros de tamanho, linfonodos inguinais clínica e radiologicamente não suspeitos e invasão estromal maior de 1 milímetro, o mapeamento do linfonodo sentinela (LS) se consolidou como seguro e preciso. (WALDSCHMIDT J, et al., 2020; GITAS G, et al., 2021). Estudos prospectivos multicêntricos, como o *Groningen International Study on Sentinel Nodes in Vulvar Cancer* (GROINS-V) e o *Gynecologic Oncology Group* (GOG) 173, ao avaliarem a técnica do LS, demonstraram taxas de recorrências isoladas na virilha de 2,5% em pacientes com LS negativo em 5 anos, e 8,3% de taxa de LS falsos negativos, respectivamente (RYCHLIK A, et al., 2021).

Atualmente a técnica do LS é considerada padrão para o tratamento de CV em estágio inicial. Kwong FL, et al. (2023), entretanto, destacam que a taxa de sucesso de detecção do LS depende da experiência e habilidade do cirurgião. Outros autores também afirmam que sua aplicação requer curva de aprendizagem e deve ser utilizada somente em centros especializados (RYCHLIK A, et al., 2021).

Apesar da técnica do LS ter contribuído para a melhoria da morbidade das pacientes nos últimos anos, a sobrevida geral tem diminuído ou permanecido estagnada ao longo do tempo (BUCCHI L, et al., 2022). Mulheres com CV normalmente têm um prognóstico ruim devido à alta taxa de recorrência e metástase, com estimativas de sobrevida de 27 a 60% em cinco anos (WEI S, et al., 2023). Cerca de 40% das pacientes em estágio inicial apresentam recidivas locais nos primeiros dez anos de acompanhamento (PLEUNIS N, et al., 2023). Quanto ao cronograma de seguimento pós-tratamento, não há um consenso único entre os especialistas, devendo a paciente ser acompanhada ao longo da vida pela chance de recorrência a qualquer momento (MERLO S, 2020).

Devido à mudança nas últimas décadas no cenário epidemiológico do CV, com o diagnóstico crescente em mulheres abaixo de 65 anos, à diminuição e estagnação da sobrevida e à falta de protocolos e estratégias de vigilância em relação ao seguimento a longo prazo, esta revisão sistemática com metanálise pretende analisar a efetividade da técnica do LS em aumentar a sobrevida livre de doença (SLD) e sobrevida global (SG) em mulheres tratadas para CV em estágio inicial.

MÉTODOS

A revisão foi previamente registrada no *InternationalProspective Register ofSystematic Reviews* (PROSPERO) sob o protocolo CRD42022315672. O estudo foi realizado conforme as recomendações do *Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA) (PAGE MJ, et al., 2021), e do *Cochrane Handbook for Systematic Reviews ofInterventions*(HIGGINS JPT, et al., 2024) , permitindo a otimização do relatório de revisão sistemática.

A elaboração da questão norteadora da pesquisa foi determinada seguindo a sigla PICO (População, Intervenção, Comparador e Desfecho). Assim, a questão é: “Dada a população de mulheres diagnosticadas com câncer de vulva em estágio inicial (P), o tratamento com a técnica do Linfonodo Sentinela (I), quando comparado ao tratamento com a técnica de Linfonodectomia inguinofemoral (C), em pacientes com o mesmo diagnóstico, é eficaz em aumentar a sobrevida livre de doença e sobrevida global (O)?”.

Critérios de elegibilidade

Esta revisão incluiu estudos analíticos observacionais de coorte retrospectiva, que utilizaram a técnica do LS como tratamento em mulheres com diagnóstico de CV em estágio inicial, comparada ao tratamento com a técnica de LFI, associado ao tempo de *follow-up* pós-tratamento, medido em meses, para avaliação da

SLDe SG. Os estudos foram elegíveis independentemente do status da publicação ou do idioma. Aqueles que não atenderam aos critérios de inclusão foram excluídos.

A triagem inicial foi realizada por dois revisores (JAHK e MPB), de forma independente. Possíveis divergências foram resolvidas por terceiro revisor (GRVB). Conforme estabelecido no protocolo PROSPERO, o ponto de corte para a idade da população eram mulheres acima de 35 anos. Posteriormente, considerou-se que esse critério limitaria a elegibilidade e aceitou-se estudos com participantes de todas as idades.

Tipo de medida de resultado

A razão de chances (OR) e o intervalo de confiança (IC) de 95% foram analisados como medidas de efeito. Os principais resultados de interesse estudados, em relação à intervenção e ao comparador, foram a SLD e a SG, medidos em meses.

Estratégia de Busca

A estratégia de busca central foi conduzida utilizando as bases de dados Embase (Elsevier), MEDLINE (PubMed), Biblioteca Cochrane e no Portal Regional da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). As buscas foram realizadas no dia 22 de julho de 2022. A **Tabela Suplementar 1** resume a estratégia de busca utilizada nessa pesquisa.

Coleta e análise de dados

Dois revisores extraíram todos os dados relevantes dos estudos selecionados utilizando um formulário padronizado acordado previamente entre a equipe. Os dados extraídos incluíram autoria, ano de publicação, dados relevantes dos artigos e resultados relacionados aos desfechos clínicos revisados em nosso trabalho.

Análise de Risco de Viés e Certeza da Evidência

Dois revisores (JAHK e MPB) avaliaram independentemente o risco de viés dos estudos incluídos, usando a *Scala Newcastle-Ottawa* (NOS) (WELLS G, et al., 2014) para coorte retrospectiva. Todos os estudos receberam uma nota quantitativa de 0 a 9, seguindo tais critérios. As divergências entre os revisores em relação à análise de risco de viés foram resolvidas por meio de discussão mediada por terceiro revisor (GRVB).

Após a análise do risco de viés e a realização da metanálise, a ferramenta GRADE (*Grades of Recommendations, Assessment, Development, and Evaluation Working Group*) foi utilizada para analisar a certeza das evidências.

Análise de resultados e medidas de resumo

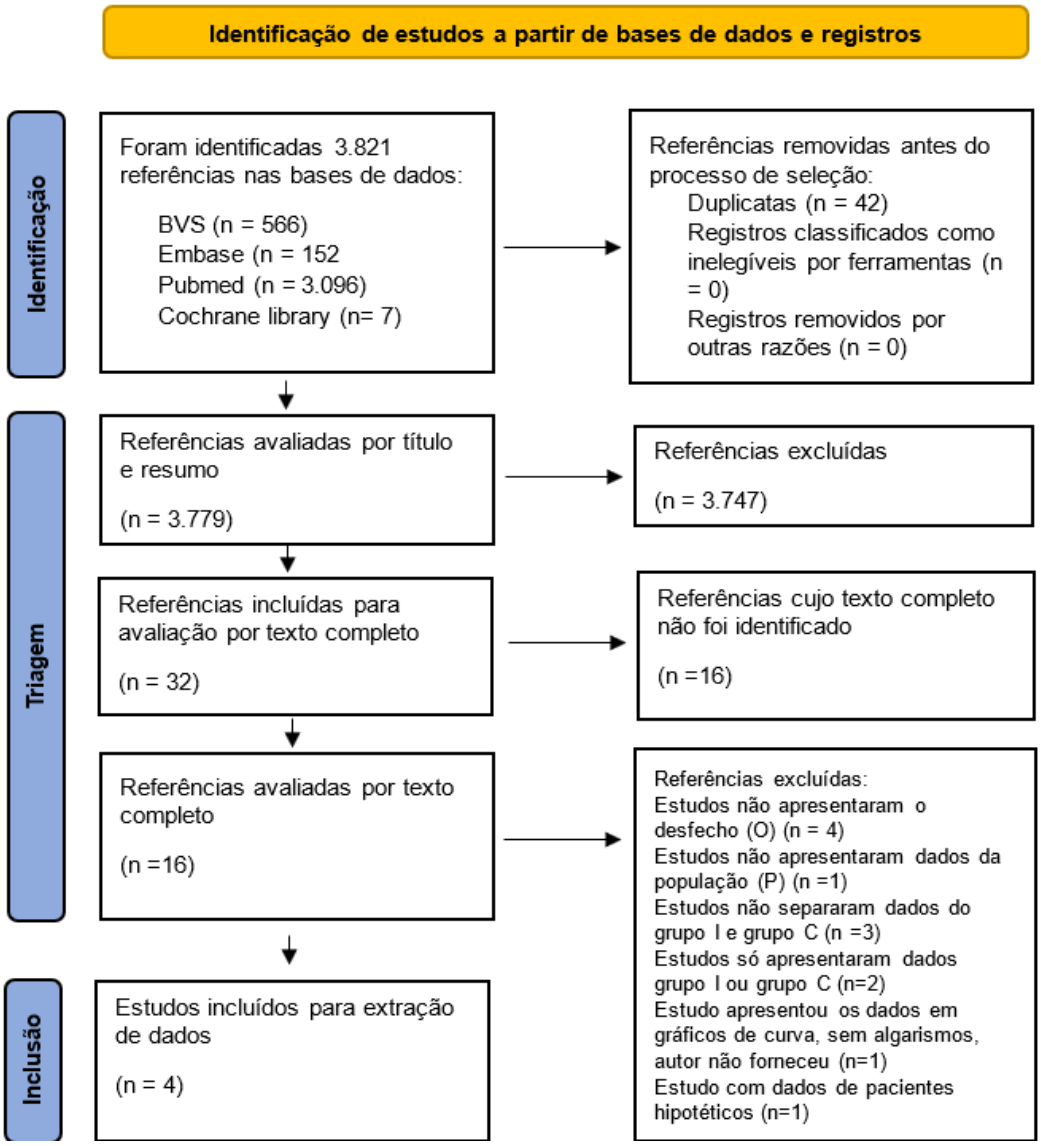
A limpeza de dados e a preparação para análise foram feitas no Microsoft Office 365. O metapacote (versão 6.5-0) implementado em linguagem R foi utilizado para realizar a metanálise. O tamanho de efeito, a OR e o IC de 95% foram calculados para estimar a força da associação entre a intervenção (técnica do LS) e comparador (técnica de LIF) e resultados (SLD e SG).

O modelo de efeitos aleatórios foi utilizado para estimar efeitos combinados. Além disso, a estatística I^2 foi usada para avaliar a heterogeneidade entre os estudos, sendo a alta heterogeneidade caracterizada como $I^2 > 50\%$ (HIGGINS JPT, et al., 2024).

RESULTADOS

As buscas nas bases de dados resultaram em 3.821 estudos. Foram excluídas 42 duplicatas, restando 3.779 trabalhos para triagem. Após a primeira etapa de leitura de títulos e resumos, 32 artigos foram selecionados para leitura do texto completo. Destes, 28 estudos não atenderam aos critérios de elegibilidade, sendo quatro estudos incluídos na revisão e submetidos à metanálise (**Figura 1**).

Figura 1 - Diagrama das etapas de seleção do estudo para a Revisão Sistemática.



Fonte: Kristoschek JAH, et al., 2025.

Estudos incluídos

Os estudos incluídos foram coortes retrospectivas, com população que apresentou idade média entre a sexta e sétima décadas de vida, compreendendo pacientes de 20 a 94 anos. Os autores analisaram o impacto da técnica do LS em comparação à técnica da LFI no prognóstico das mulheres com CV em estágio inicial.

No estudo de Johann S, et al. (2008), 16 pacientes submetidas à técnica do LS foram acompanhadas por 24 meses, enquanto 18 submetidas à LFI tiveram seguimento de 111 meses, sendo a sobrevida média livre de recorrência de 29 e 74 meses, respectivamente. Klapdor R, et al. (2016) consideraram a SLD e SG comparáveis entre os grupos de pacientes submetidos às duas técnicas, pois não houve diferenças estatísticas significativas durante 36 meses de follow-up.

Klapdor R, et al. (2016) realizaram regressão multivariada de Cox, devido à distribuição desigual de fatores prognósticos na população estudada, como: diâmetro do tumor, profundidade de invasão do espaço linfovascular, classificação tumoral e idade. Não houve diferenças significativas entre os grupos em relação à SLD, e houve uma aparente segurança oncológica em relação à recorrência quando se comparam as duas técnicas.

Rodriguez-Trujillo A, et al. (2018) descreveram um tempo de follow-up médio de 60,4 meses na população geral. No grupo submetido ao LS, o *follow-up* foi de 53,7 meses e no grupo da LFI foi 62,2 meses. Apesar do tempo menor de acompanhamento no grupo de intervenção, a diferença não foi significativa estatisticamente. A SLD em cinco anos foi avaliada em ambos os grupos, tendo taxas de 83,3% e 92,2% (p=0,214), e as taxas de SG no mesmo período, foram 81% e 88,2% (p=0,287), respectivamente, não havendo também diferenças estatísticas significativas.

Zhou J, et al. (2018) destacaram-se pelo maior tamanho amostral entre os estudos incluídos, devido ter utilizado a base de dados de registro de câncer populacional americano. Os autores encontraram SLDem cinco anos de 92,9% no grupo intervenção e 91,8% no comparador, sendo p= 0,912, não significativo. Análises uni e multivariadas realizadas não associaram a técnica do LS à diminuição da SLD (p=0,581). A SG em cinco anos, apresentou taxa de 82,5% e 77,5%, respectivamente, p=0,403, não significativo, sendo comparável também entre as técnicas cirúrgicas.

Dois estudos avaliaram a morbidade das técnicas cirúrgicas. Johann S, et al. (2008) concluíram que o grupo intervenção e o comparador não apresentaram linfedema persistente nos membros inferiores, enquanto Rodriguez-Trujillo A, et al. (2018) encontraram apenas taxas de linfedema de 33,3% a longo prazo nas pacientes submetidas à LFI. A **Tabela Suplementar 2** resume os resultados dos estudos incluídos na revisão.

Risco de viés nos estudos incluídos e análise da certeza de evidência

A análise do risco de viés, realizada utilizando a ferramenta NOS, avaliou três domínios (seleção, comparabilidade e desfecho), e classificou os quatro estudos com “boa qualidade”. No domínio desfecho, no estudo de Johann S, et al. (2008), apesar do grupo intervenção ter tido menor tempo de acompanhamento que o grupo comparador, os autores justificaram que, geralmente é nesse período que a maioria das recorrências do CV acontecem, não interferindo na qualidade do estudo (**Tabela 1**).

Tabela 1 - Resumo do risco de viés: julgamentos dos revisores sobre cada item de risco de viés para cada estudo incluído.

ESTUDO	COORTE									
	SELEÇÃO				COMPARABILIDADE	DESFECHO			PONTUAÇÃO TOTAL	QUALIDADE DO ESTUDO
	Representatividade da coorte exposta	Seleção da coorte não exposta	Determinação da exposição	Desfecho ausente no início	Controle do estudo	Determinação dos desfechos	Duração do acompanhamento dos participantes	Adequação do acompanhamento das coortes		
Johann, Silke	☆	☆	☆	☆	☆☆	☆	☆	☆	9	Boa
Klapdor, Rudiger	☆	☆	☆	☆	☆☆	☆	☆	☆	9	Boa
Rodríguez-Trujillo, Adriano	☆	☆	☆	☆	☆☆	☆	☆	☆	9	Boa
Zhou, Juan	☆	☆	☆	☆	☆☆	☆	☆	☆	9	Boa

Fonte: Kristoschek JAH, et al., 2025.

A certeza das evidências foi analisada utilizando a ferramenta GRADE, uma plataforma que facilita a gestão de um processo sistemático e transparente de tomada de decisão com base em evidências. Essa ferramenta permite uma abordagem colaborativa para avaliar a qualidade das evidências e desenvolver recomendações, promovendo ações mais eficientes. A qualidade das evidências foi moderada e baixa, a partir da inserção dos dados obtidos pelo estudo e do cálculo metanalítico (**Tabela 2**).

Tabela 2 - Análise da certeza da evidência.

Técnica do Linfonodo Sentinela comparada com Técnica de Linfonodectomia Inguinofemoral para Tratamento do Câncer Vulvar em Estágio Inicial

Paciente ou população: Mulheres diagnosticadas com câncer de vulva em estágio inicial
Contexto: Hospitalar
Intervenção: Técnica do linfonodo sentinela
Comparação: Técnica de linfonodectomia inguinofemoral

Desfechos	Efeitos potenciais absolutos* (IC 95%)		Efeito relativo (IC 95%) Nº. de participantes (estudos)	Certeza da evidência (GRADE)	Comentários
	Risco com Técnica de linfonodectomia inguinofemoral	Risco com Técnica do Linfonodo Sentinela			
Sobrevida livre de doença geral	683 por 1.000	707 por 1.000 (564 para 817)	OR 1,12 [0,60; 2,07] 2.095 participantes 4 Estudos Observacionais	⊕⊕⊕◯ Moderada	Técnica do Linfonodo Sentinela não aumenta a sobrevida livre de doença. Sem Heterogeneidade (I^2 = 0.0%). 9 pontos na avaliação de qualidade NOS
Sobrevida livre de doença (follow-up 24 meses)	655 por 1.000	772 por 1.000 (515 para 915)	OR 1,79 [0,56; 5,68] 620 participantes 3 Estudos Observacionais	⊕⊕⊕◯ Moderada	Técnica do Linfonodo Sentinela não aumenta a sobrevida livre de doença. Heterogeneidade baixa (I^2 = 44,3%). 9 pontos na avaliação de qualidade NOS
Sobrevida livre de doença (follow-up 60 meses)	768 por 1.000	661 por 1.000 (453 para 820)	OR 0,59 [0,25; 1,38] 2.061 participantes 3 Estudos Observacionais	⊕⊕◯◯ Baixa	Técnica do Linfonodo Sentinela pode resultar em pouca ou nenhuma diferença na sobrevida livre de doença. Heterogeneidade moderada (I^2 =63.8%). 9 pontos na avaliação de qualidade NOS
Sobrevida livre de doença: (follow-up 120 meses)	43 por 1.000	25 por 1.000 (9 para 70)	OR 0,56 [0,19; 1,67] 586 participantes 2 Estudos Observacionais	⊕⊕⊕◯ Moderada	Técnica do Linfonodo Sentinela provavelmente resulta em pouca ou nenhuma diferença na sobrevida livre de doença. Sem Heterogeneidade (I^2 = 0.0%). 9 pontos na avaliação de qualidade NOS
Sobrevida global (follow-up 12 a 166 meses)	577 por 1.000	636 por 1.000 (525 para 734)	OR 1,28 [0,81; 2,02] 2.061 participantes 3 Estudos Observacionais	⊕⊕⊕◯ Moderada	Técnica do Linfonodo Sentinela provavelmente resulta em pouca ou nenhuma diferença na sobrevida global. Sem Heterogeneidade (I^2 = 0.0%) 9 pontos na avaliação de qualidade NOS
Sobrevida global (follow-up 24 meses)	695 por 1.000	801 por 1.000 (291 para 975)	OR 1,76 [0,18; 17,39] 586 participantes 2 Estudos Observacionais	⊕⊕◯◯ Baixa	Técnica do Linfonodo Sentinela pode não aumentar sobrevida global. Heterogeneidade moderada (I^2 =69,9%). 9 pontos na avaliação de qualidade NOS
Sobrevida global (follow-up 60 meses)	666 por 1.000	569 por 1.000 (342 para 767)	OR 0,66 [0,26;1,65] 2.061 participantes 3 Estudos Observacionais	⊕⊕◯◯ Baixa	Técnica do Linfonodo Sentinela pode resultar em pouca ou nenhuma diferença na sobrevida global. Heterogeneidade alta (I^2 =79,7%). 9 pontos na avaliação de qualidade NOS
Sobrevida global (follow-up 120 meses)	45 por 1.000	26 por 1.000 (9 para 73)	OR 0,56 [0,19; 1,65] 586 participantes 2 Estudos Observacionais	⊕⊕⊕◯ Moderada	Técnica do Linfonodo Sentinela provavelmente resulta em pouca ou nenhuma diferença na sobrevida global. Sem Heterogeneidade (I^2 = 0.0%) 9 pontos na avaliação de qualidade NOS

* O risco no grupo de intervenção (e seu intervalo de confiança de 95%) é baseado no risco assumido do grupo comparador e no efeito relativo da intervenção (e seu IC de 95%).
IC: Intervalo de confiança; MD: Diferença média

Graus de evidência do GRADE Working Group
Alta certeza: quando se está muito confiante de que o efeito verdadeiro está próximo daquele da estimativa do efeito.
Certeza moderada: quando se está moderadamente confiante na estimativa do efeito: o efeito verdadeiro provavelmente está próximo da estimativa do efeito, mas há uma possibilidade de que seja substancialmente diferente.
Baixa certeza: quando a confiança na estimativa do efeito é limitada: o efeito verdadeiro pode ser substancialmente diferente da estimativa do efeito.
Certeza muito baixa: quanto há pouca confiança na estimativa do efeito: o efeito verdadeiro provavelmente será substancialmente diferente da estimativa do efeito.

Fonte: Kristoschek JAH, et al., 2025.

Metanálise

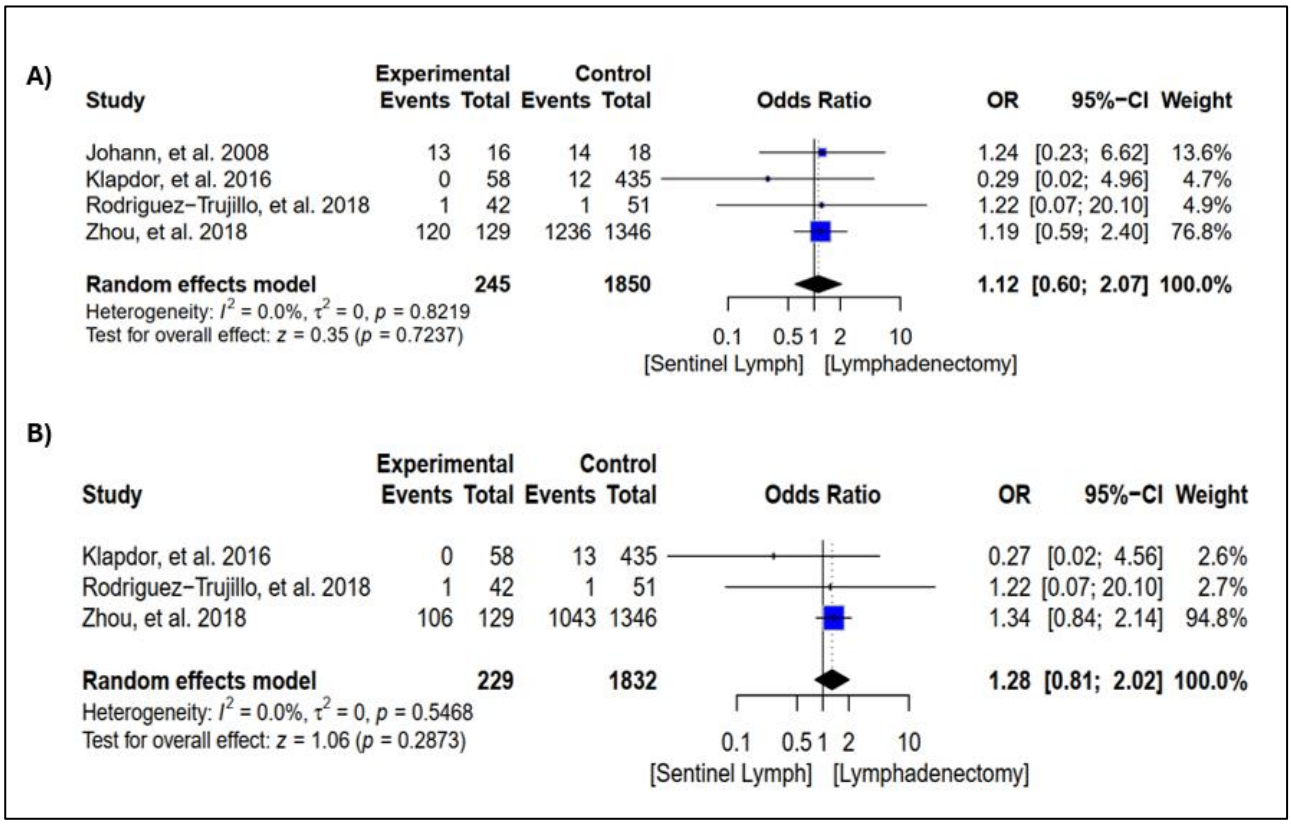
A metanálise incluiu dados da intervenção e do comparador no tratamento do CV em estágio inicial, durante o *follow-up*, medido em meses, para avaliação da SLD e SG. Johann S, et al. (2008) não apresentaram os dados da SG, sendo excluídos dessa metanálise. A SLD e SG "gerais" foram consideradas como os dados da data do último seguimento das pacientes registrado pelos autores (**Figura 2**).

A **Figura 2A** mostra que a intervenção com a técnica do LS não influenciou de forma diferente a SLD em comparação com a LFI. A metanálise apresentou baixa heterogeneidade (I^2=0.0%), demonstrando que os resultados dos estudos individuais foram homogêneos e consistentes entre si.

A razão de chances de 1,12 (IC 95%, 0,60 a 2,07) incluiu o valor 1, e embora houve uma tendência a mais eventos no grupo da intervenção, como recorrência ou progressão da doença, essa diferença não foi robusta o suficiente para ser considerada real e pode ser atribuída ao acaso. Ambas as abordagens pareceram ter impacto comparável nesse desfecho.

Similarmente à SLD, a **Figura 2B** não indicou que a técnica do LS ou a LFI influenciaram de maneira diferente a SG, demonstrando eficácia comparável entre as técnicas. A razão de chances de 1,28 (IC 95%, 0,81 a 2,02) poderia sugerir aumento de mortalidade no grupo intervenção, porém não foi estatisticamente significativa. Os estudos apresentaram baixa heterogeneidade (I^2=0.0%), reforçando a confiança na conclusão combinada.

Figura 2- Metanálise da comparação entre a técnica do LS e a técnica da LFI para os resultados: A) Sobrevida livre de doença geral e B) Sobrevida global geral.

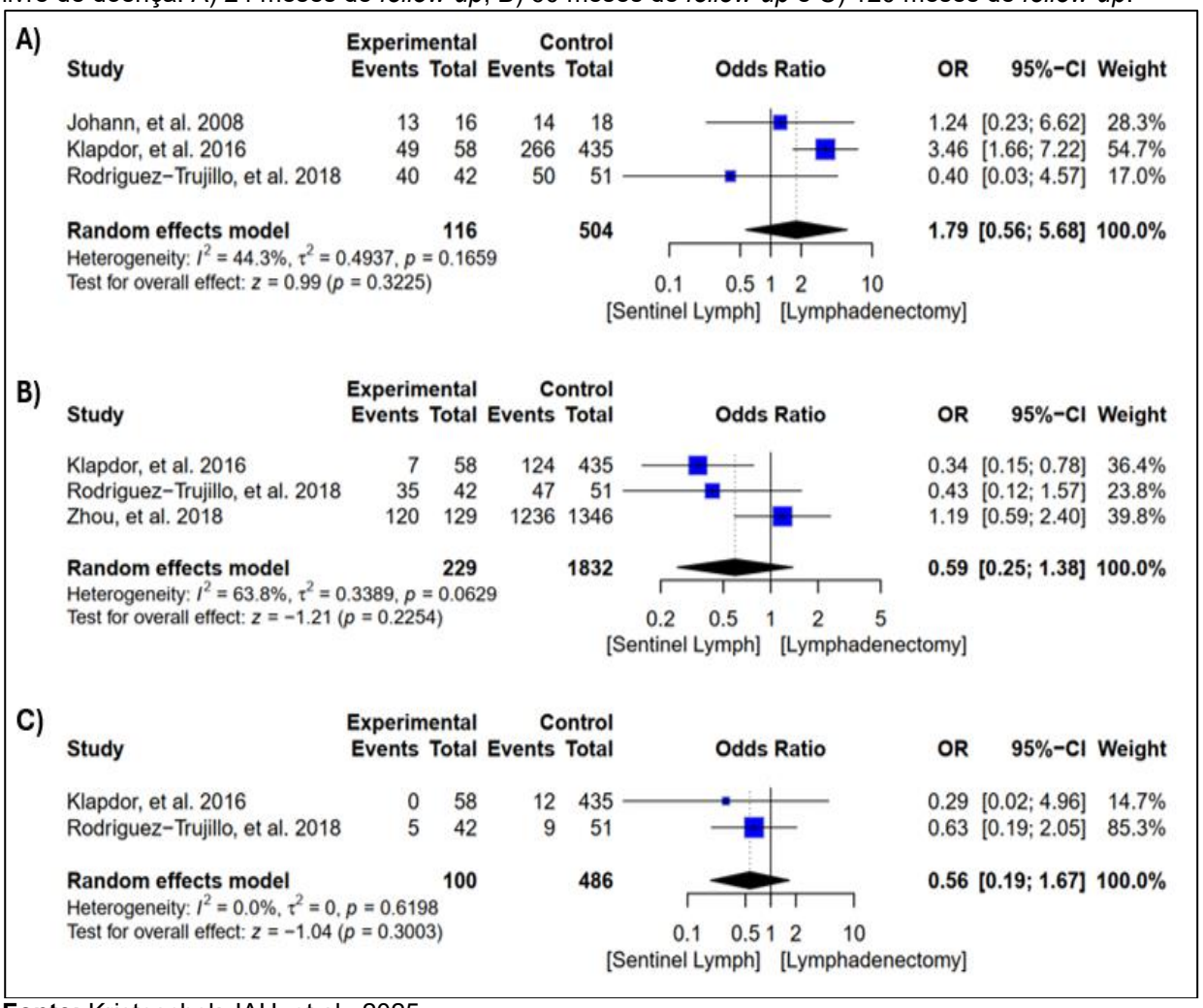


Fonte: Kristoschek JAH, et al., 2025.

Nas análises dos registros da intervenção com o comparador, no *follow-up* de 24, 60 e 120 meses para o desfecho SLD, não houve uma diferença estatisticamente significativa entre as duas técnicas. Em todos os períodos de acompanhamento avaliados, os intervalos de confiança das razões de chances incluíram o valor 1 (**Figura 3**).

Os dados mostraram que houve heterogeneidade moderada (I² = 44.3%) aos 24 meses de *follow-up*, entre os estudos, sem significância estatística. Aos 60 meses, a heterogeneidade foi substancial, sugerindo maior variabilidade entre os estudos nesse período, porém o p-valor esteve apenas próximo ao limiar de significância de 0,05. No *follow-up* de 120 meses, houve ausência total de heterogeneidade, indicando que os resultados dos estudos incluídos foram muito consistentes (I² = 0%).

Figura 3 - Metanálise da comparação entre a técnica do LS e a técnica da LFI para o resultado Sobrevida livre de doença: A) 24 meses de *follow-up*; B) 60 meses de *follow-up* e C) 120 meses de *follow-up*.

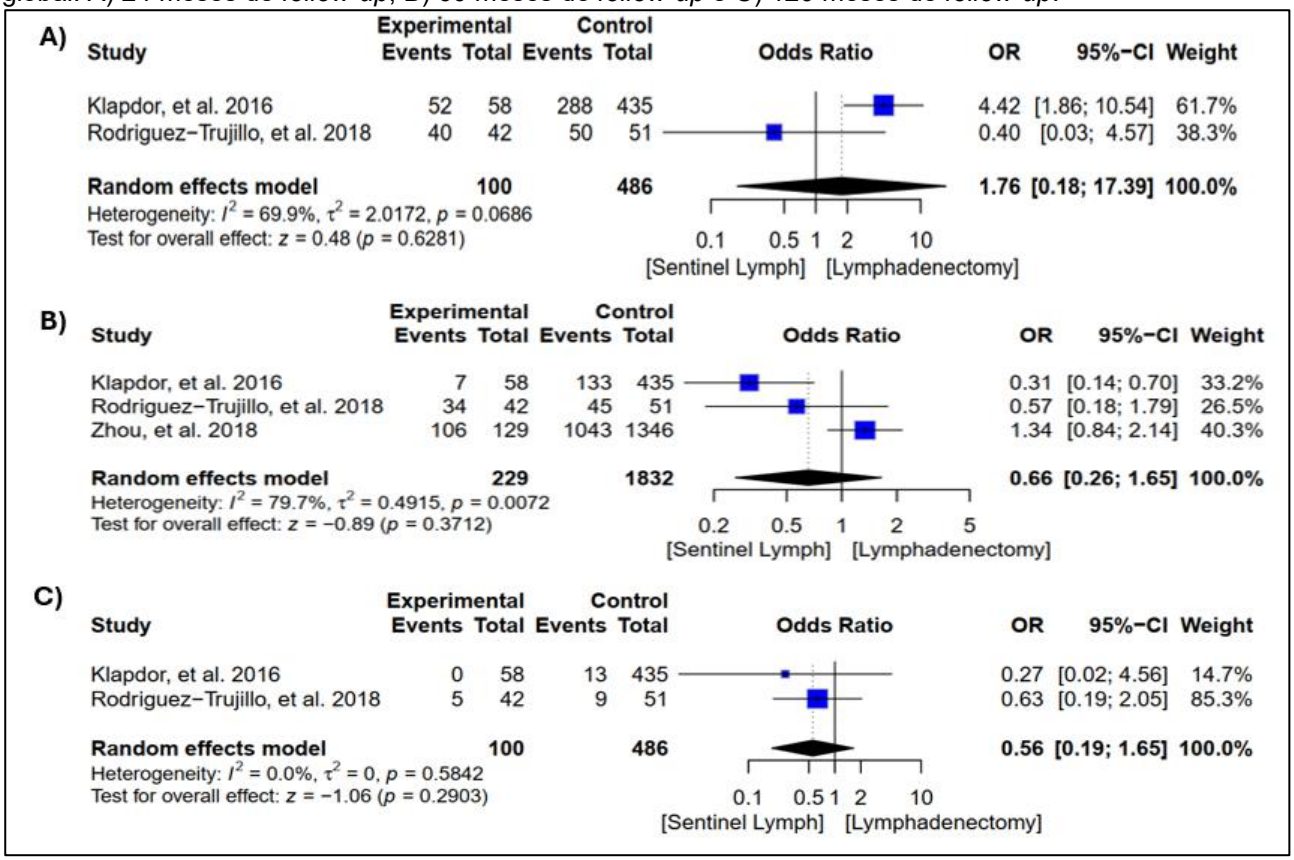


Fonte: Kristoschek JAH, et al., 2025.

Na avaliação do desfecho SG em diferentes períodos de *follow-up*, as metanálises de 24 e 120 meses incluíram os estudos de Klapdor R, et al. (2016) e Rodriguez-Trujillo A, et al. (2018). A metanálise de 60 meses, incluiu um terceiro estudo, Zhou J, et al. (2018). As metanálises concordaram que não há uma diferença estatisticamente significativa na SG entre LS e LFI em seus respectivos períodos estudados (**Figura 4**).

No *follow-up* de 24 meses da SG, houve alta heterogeneidade, pois o resultado dos estudos de Klapdor R, et al. (2016) e Rodriguez-Trujillo A, et al. (2018) foram diferentes para ocorrência de mortalidade, o primeiro favoreceu a técnica de LFI e o segundo, a técnica do LS (I² = 69,9%). No período de 60 meses, a heterogeneidade permaneceu alta, porém a inclusão de Zhou J, et al. (2018) na análise, favoreceu a técnica da LFI, contribuindo para a alta inconsistência, sem significância estatística (I² = 79,7%). Já no período de 120 meses, a heterogeneidade diminuiu acentuadamente, indicando uma tendência, embora não significativa, para melhor resultado com a técnica do LS (I² = 0%).

Figura 4 - Metanálise da comparação entre a técnica do LS e a técnica da LFI para o resultado Sobrevida global: A) 24 meses de *follow-up*; B) 60 meses de *follow-up* e C) 120 meses de *follow-up*.



Fonte: Kristoschek JAH, et al., 2025.

DISCUSSÃO

A técnica do LS está amplamente consolidada para o tratamento do CV em estágio inicial, pois apresenta morbidade significativamente menor e, se aplicada em pacientes com requisitos específicos, leva a baixas taxas de recorrência comparáveis àquelas da LFI (COVENS A, et al., 2015). Não há, entretanto, grandes estudos controlados randomizados que garantam uma segurança oncológica do LS comparável à LFI, devido ao pequeno número de casos (RÖTTGER M, et al., 2020). Os resultados dessa revisão fornecem informações importantes para a tomada de decisões clínicas e podem ajudar na prática atual.

Com base nas informações disponíveis, os dados da presente pesquisa fornecem evidências sólidas de que a técnica do LS é um tratamento comparável à técnica de LFI no desfecho SLD e SG. Os resultados da metanálise, da análise do risco de viés e da análise da certeza da evidência corroboram esses dados. Atualmente, a técnica do LS é um substituto seguro à LFI para mulheres com CV em estágio inicial (MERLO S, 2020).

O estado nodal permanece como o principal determinante prognóstico independente para sobrevivência e recorrência em mulheres acometidas pelo CV (MANSOURI H, et al., 2024). Outros preditores independentes de SLD e SG são a idade no momento do diagnóstico, o estágio, a diferenciação tumoral e o tratamento cirúrgico (WEIS, et al., 2023).

Um estudo de coorte multicêntrico, incluindo 404 pacientes, avaliou que a incidência de metástase em linfonodos na primeira recorrência local em relação ao tratamento anterior, foi de 16,3%, independentemente de a cirurgia prévia ter sido LFI ou LS (PLEUNIS N, et al., 2023). Na revisão com metanálise de Covens A, et al. (2015), não houve diferença significativa entre as taxas de recorrência isolada na virilha entre as duas técnicas, havendo tendência para resultados piores no grupo da LFI.

Brammen L, et al. (2014) avaliaram a morbidade e taxa de recorrência pós-operatóriaem 128 mulheres comparando as duas técnicas. Para as pacientes submetidas ao LS, a morbidade foi menor e não foram observadas recorrências na virilha. Os autores calcularam o tempo médio de sobrevida de 37,1 meses para mulheres com linfonodos positivos e 93,9 meses naquelas com linfonodos negativos, sem diferenciara técnica usada. No estudo retrospectivo de Orta N, et al. (2020), entre as 40 pacientes que receberam tratamento com a técnica do LS, a taxa de recorrência geral foi de 3%, e a sobrevida, foi de 83% entre o grupo sem comprometimento linfonodal.

O estudo de Röttger M, et al. (2020) destacou que a técnica do LS é uma alternativa à LFI, vindo de encontro com nossos resultados, porém 43,3% das mulheres não são submetidas ao LS, mesmo se encontrando dentro dos critérios exigidos para o procedimento, por desejarem segurança oncológica. Essa informação revela a falta de aconselhamento adequado às pacientes, o que requer conhecimento e interpretação da literatura, além de uma cooperação próxima entre médicos ambulatoriais e centros especializados.

Zapardiel I, et al. (2020) analisaram os fatores prognósticos para o CV em estudo multicêntrico, envolvendo 100 instituições e 2.453 pacientes. Os autores observaram que serviços com nove ou mais casos por ano, apresentaram melhores taxas de sobrevivência. A técnica do LS, apesar de bem estabelecida, ainda apresenta desafios para sua ampliação. Além da necessidade de experiência do cirurgião e do serviço, a literatura tem se concentrado na eficácia das diferentes modalidades de detecção intraoperatória ou análise histopatológica dos linfonodos, tornando a descrição de uma técnica cirúrgica padronizada deficiente (KWONG FL, et al., 2023). Estudos recentes buscam padronizar a técnica do LS, principalmente no que se refere à confiabilidade da análise intraoperatória dos linfonodos, dos protocolos de ultra estadiamento e estabelecendo o valor terapêutico em comparação com a LFI (WALDSCHMIDT J, et al., 2020).

CONCLUSÃO

A presente revisão sistemática com metanálise demonstrou a eficácia da técnica do LS como procedimento terapêutico adequado. Ao compilar resultados de estudos primários, a metanálise permitiu uma avaliação precisa do efeito dessa intervenção em uma população específica. Os dados analisados indicaram que a técnica do LS é comparável à LFI nos desfechos SLD e SG. Além disso, a análise de risco de viés demonstrou robustez dos estudos incluídos, minimizando a possibilidade de resultados distorcidos ou tendenciosos. A análise da certeza da evidência, por sua vez, reforçou a confiabilidade e consistência dos resultados, fornecendo base sólida para embasar recomendações clínicas relacionadas à aplicabilidade da técnica no tratamento do CV. Esses achados têm implicações importantes para a prática médica, oferecendo aos profissionais uma opção terapêutica baseada em evidências para melhorar a morbidade cirúrgica e qualidade de vida de pacientes afetadas por essa neoplasia. No entanto, o número de estudos que avaliaram a eficácia da técnica do LS é muito baixo em virtude da baixa frequência da doença,e pesquisas adicionais são necessárias para aumentar a amostra da população estudada e otimizar outros fatores preditores de prognóstico, além da técnica cirúrgica. Abordagens sistemáticas e baseadas em evidências são essenciais para melhorar a qualidade da assistência à saúde e fornecer suporte para orientar à prática médica.

REFERÊNCIAS

1. BRAMMEN L, et al. Sentinel lymph node detection in vulvar cancer patients: a 20 years analysis. Hell J Nucl Med, 2014; 17(3): 184-9.
2. BUCCHI L, et al. New Insights into the Epidemiology of Vulvar Cancer: Systematic Literature Review for an Update of Incidence and Risk Factors. Cancers, 2022; 14(2): 389.
3. CORRADO G, GARGANESE G. Leading New Frontiers in Vulva Cancer to Build Personalized Therapy. Cancers (Basel), 2022; 14(24): 6027.

4. COVENS A, et al. Sentinel lymph node biopsy in vulvar cancer: Systematic review, meta-analysis and guideline recommendations. Gynecologic oncology, 2015; 137(2): 351-61.
5. GIANNINI A, et al. The giant steps in surgical downsizing toward a personalized treatment of vulvar cancer. J Obstet Gynaecol Res, 2022; 48 (3): 533-540.
6. GITAS G, et al. A risk factor analysis of complications after surgery for vulvar cancer. Arch Gynecol Obstet, 2021; 304(2): 511-519.
7. HIGGINSJPT, et al. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions version 6.5. Cochrane,2024.
8. HUANG J, et al. Global incidence, risk factors and trends of vulvar cancer: A country-based analysis of cancer registries. Int J Cancer, 2023; 15 (153): 1734-1745.
9. JOHANN S, et al. Comparison of outcome and recurrence-free survival after sentinel lymph node biopsy and lymphadenectomy in vulvar cancer. Gynecol Oncol, 2008; 110(3): 324-8.
10. KLAPDOR R, et al. Outcome After Sentinel Lymph Node Dissection in Vulvar Cancer: A Subgroup Analysis of the AGO-CaRE-1 Study. Ann Surg Oncol, 2017; 24(5): 1314-1321.
11. KRISTOSCHEK JAH, et al. Epidemiologia da distribuição e mortalidade por câncer vulvar no Brasil. Revista Eletrônica Acervo Saúde, 2024; 24(12), e18061.
12. KWONG FL, et al. Sentinel lymph node biopsy based on anatomical landmarks and locoregional mapping of inguinofemoral sentinel lymph nodes in women with vulval cancer: an operative technique. J Obstet Gynaecol, 2023; 43(1):2207205.
13. MANSOURI H, et al. Lymph node ratio as an indicator of nodal status in the assessment of survival and recurrence in vulvar cancer: A cohort study. Womens Health (Lond), 2024; 20:1-14.
14. MERLO S. Modern treatment of vulvar cancer. Radiology and oncology, 2020; 54(4): 371–376.
15. ORTA N, et al. Sentinel lymph node biopsy procedure in squamous vulvar cancer. 10 years follow-up analysis. Rev Esp Med Nucl Imagen Mol (Engl Ed), 2020; 39(6):360-366.
16. PAGE MJ, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. BMJ. 2021; 372 (71).
17. PLEUNIS N, et al. Incidence of inguinofemoral lymph node metastases at the first local recurrence of vulvar cancer: a Dutch nationwide study. Br J Cancer, 2023; 129(6):956-964.
18. PEDRÃO PG, et al. Management of Early-Stage Vulvar Cancer. Cancers (Basel), 2022; 14 (17): 4184.
19. RYCHLIK A, et al. Sentinel lymph node in vulvar cancer. Chinese Clinical Oncology, 2021; 10(2): 19-19.
20. RODRÍGUEZ-TRUJILLO A, et al. Long-term oncological outcomes of patients with negative sentinel lymph node in vulvar cancer. Comparative study with conventional lymph adenectomy. Acta obstetricia et gynecologica Scandinavica, 2018; 97(12): 1427-1437.
21. RÖTTGER M, et al. Sentinel lymph node biopsy in vulvar cancer: status, level of knowledge, and counseling in outpatient setting. Archives of gynecology and obstetrics, 2020; 302(4): 1001-1007.
22. WAGNER MM, et al. History and Updates of the GROINSS-V Studies. Cancers (Basel), 2022; 14(8): 1956.
23. WALDSCHMIDT J, et al. Status of Sentinel Lymph Node Biopsy in Vulvar and Cervical Cancer. Geburtshilfe Frauenheilkd, 2020; 80(12):1212-1220.
24. WELLS G, et al. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomized studies in meta-analyses. Ottawa: Ottawa Hospital Research Institute; 2014.
25. WEIS, et al. Epidemiologic characteristics and a prognostic nomogram for patients with vulvar cancer: results from the Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) program in the United States, 1975 to 2016. J Gynecol Oncol, 2023; 34(6): e81.
26. WILLIAMS A, et al. New Directions in Vulvar Cancer Pathology. Current oncology reports, 2019; 21(10): 88.
27. ZAPARDIEL I, et al. Prognostic factors in patients with vulvar cancer: the VULCAN study. International journal of gynecological cancer: official journal of the International Gynecological Cancer Society, 2020; 30(9): 1285-1291.
28. ZHOU J, et al. Trends and Outcomes of Sentinel Lymph Node Biopsy in Early-stage Vulvar Squamous Cell Carcinoma: A Population-based Study. Journal of Cancer, 2018; 9(11):1951-1957.