

## RELATO DE CASO



## Detecção de Linfonodo Sentinela com Indocianina em Melanoma

### *Sentinel Lymph Node Detection with Indocyanine in Melanoma*

Ronald Enrique Delgado Bocanegra<sup>1\*</sup>, Luis Fernando Pinto Johnson<sup>1</sup>, Marcos Freire<sup>1</sup>,  
Ramon Fernandes<sup>1</sup>, Vítor Savio Melo Costa<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Cirurgia Geral e do Aparelho Digestivo do Hospital Santa Izabel (Santa Casa de Misericórdia da Bahia); Salvador, Bahia, Brasil

Este estudo teve como objetivo demonstrar a viabilidade da detecção de linfonodo sentinela utilizando verde de indocianina e um aparelho com sistema de fluorescência com luz infravermelha em pacientes com melanoma. Um paciente com diagnóstico de melanoma cutâneo foi submetido à injeção peritumoral de verde de indocianina diluída antes do início da cirurgia. Sob imagem de fluorescência com luz infravermelha no intraoperatório, o linfonodo sentinela foi identificado no paciente. O linfonodo fluorescente foi visualizado imediatamente após a injeção e permaneceu viável durante todo o procedimento cirúrgico. Não houve complicações relacionadas à técnica de fluorescência e o linfonodo sentinela foi removido com sucesso. Em nosso caso, realizamos previamente marcação de linfonodo sentinela com linfocintilografia, o mesmo linfonodo foi identificado com o verde de indocianina, o que facilitou a sua localização e remoção, oferecendo maior segurança e precisão durante a cirurgia. Mais estudos prospectivos são necessários para podermos protocolar essa técnica para uso rotineiro nos hospitais. **Palavras-chave:** Verde de Indocianina; Linfonodo Sentinela; Melanoma; Cirurgia Oncológica; Fluorescência; Videolaparoscopia.

This study aimed to demonstrate the feasibility of sentinel lymph node detection using indocyanine green and a device with an infrared fluorescence system in patients with melanoma. A patient diagnosed with cutaneous melanoma underwent a peritumoral injection of diluted indocyanine green before surgery. Under intraoperative infrared fluorescence imaging, the sentinel lymph node was identified in the patient. The fluorescent lymph node was visualized immediately after injection and remained visible throughout the surgical procedure. There were no complications related to the fluorescence technique, and the sentinel lymph node was successfully removed. In our case, we previously performed sentinel lymph node marking with lymphoscintigraphy, and the same lymph node was identified with green indocyanine, facilitating its location and removal, offering more excellent safety and precision during surgery. More prospective studies are needed to protocol this technique for routine use in hospitals. **Keywords:** Indocyanine Green; Sentinel Lymph Node; Melanoma; Oncological Surgery; Fluorescence; Videolaparoscopy.

#### Correspondence addresses:

Dr. Ronald E. D. Bocanegra  
rdelgado\_m@yahoo.es

Received: July 17, 2024

Revised: August 28, 2024

Accepted: August 31, 2024

Published: September 30, 2024

#### Data Availability Statement:

All relevant data are within the paper and its Supporting Information files.

**Funding:** This work was the result of authors' initiative. There was no support of research or publication funds.

**Competing interests:** The authors have declared that no competing interests exist.

#### Copyright

© 2024 by Santa Casa de Misericórdia da Bahia. All rights reserved.  
ISSN: 2526-5563  
e-ISSN: 2764-2089

A detecção precisa do linfonodo sentinela (LS) é crucial no manejo do melanoma cutâneo, uma vez que auxilia na determinação do estágio

da doença e no planejamento do tratamento adequado. A técnica de biópsia do LS utilizando verde de indocianina (ICG) e um sistema de fluorescência com luz infravermelha tem mostrado resultados promissores na melhoria da identificação e remoção dos linfonodos sentinela em pacientes com melanoma. Estudos anteriores demonstraram a eficácia do ICG na linfangiografia fluorescente para identificação do LS, destacando sua aplicabilidade em cirurgias oncológicas.<sup>1,2</sup>

Pameijer e colaboradores<sup>1</sup> e Cloyd e colaboradores<sup>2</sup> foram pioneiros ao explorar o uso de ICG na identificação do LS em pacientes com melanoma cutâneo, relatando alta taxa de sucesso na detecção dos linfonodos. Lafreniere e colaboradores<sup>3</sup> reforçaram esses achados em uma revisão sistemática, indicando que o uso de ICG e imagem de fluorescência próxima ao infravermelho é uma técnica segura e eficaz.

Adicionalmente, Vahabzadeh-Hagh e colaboradores<sup>4</sup> e Göppner e colaboradores<sup>5</sup> apresentaram evidências do uso de sistemas como o SPY Elite e FOVIS, respectivamente, que mostraram alta precisão na identificação do LS em melanomas localizados na cabeça e pescoço. Jiang e colaboradores<sup>6</sup> também demonstraram a aplicabilidade do ICG em melanomas acral, expandindo o uso desta técnica para diferentes subtipos de melanoma.

Estudos mais recentes, como os realizados por Zhang e colaboradores<sup>7</sup> e Korn e colaboradores<sup>8</sup>, confirmaram que a combinação de ICG com outras tecnologias de imagem melhora significativamente a acurácia da biópsia do LS. Knackstedt e Gastman<sup>9</sup> também observaram que a adição de linfocintilografia à fluorescência com ICG aumenta a precisão diagnóstica.

Pesquisas atuais continuam a explorar novas abordagens, como o uso do azul de metileno em combinação com fluorescência, conforme investigado por Cwalinski e colaboradores.<sup>10</sup> Além disso, Lese e colaboradores<sup>11</sup> e Kwizera e colaboradores<sup>12</sup> investigaram a sensibilidade diagnóstica da detecção transcutânea do LS com

ICG, apresentando resultados promissores para procedimentos menos invasivos.

Wölffer e colaboradores<sup>13</sup> recentemente realizaram uma revisão sistemática e meta-análise, consolidando a eficácia do ICG na detecção do LS em melanoma cutâneo, destacando a importância de estudos adicionais para padronizar e protocolar essa técnica para uso rotineiro.

## Relato de Caso

Apresentamos o relato de caso de um paciente do sexo masculino de 47 anos de idade com melanoma na perna esquerda com indicação de ressecção ampla e linfonodo sentinela.

Na véspera da cirurgia foi realizada a marcação de linfonodo sentinela com linfocintilografia e durante o intraoperatorio foi utilizado como dupla marcação uma substância fluorescente denominada verde de indocianina, com diluição de 25mg em 10mL de líquido de injeção (4 seringas de 1ml), que foram injetadas intradermicamente em 4 quadrantes do tumor.

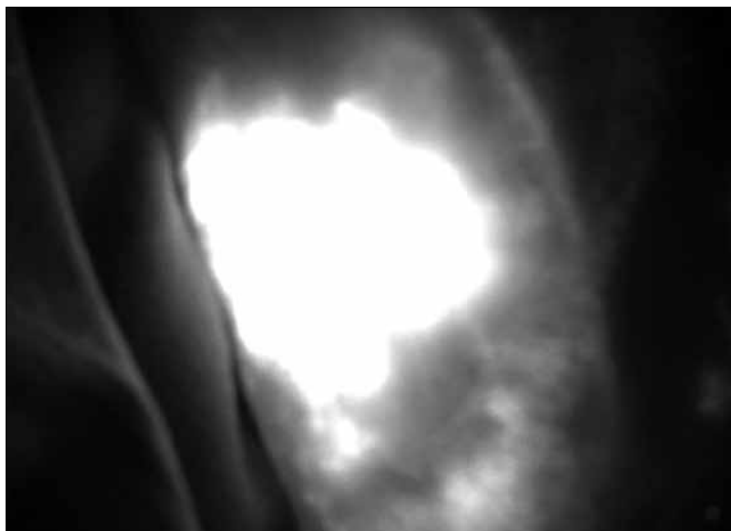
Em seguida, utilizamos o sistema de vídeo com conversão de imagem de luz branca para modo infravermelho para detectar a fluorescência da indocianina. (plataforma 1688 4 K Advanced Imaging Modalities [AIM] da Stryker com Tecnologia de imagem de fluorescência SPY-PHI®) (Figuras 1-4).

O linfonodo identificado foi submetido a detecção da radiação com o gamma probe dando resultado positivo, confirmando assim que o linfonodo detectado foi o sentinela.

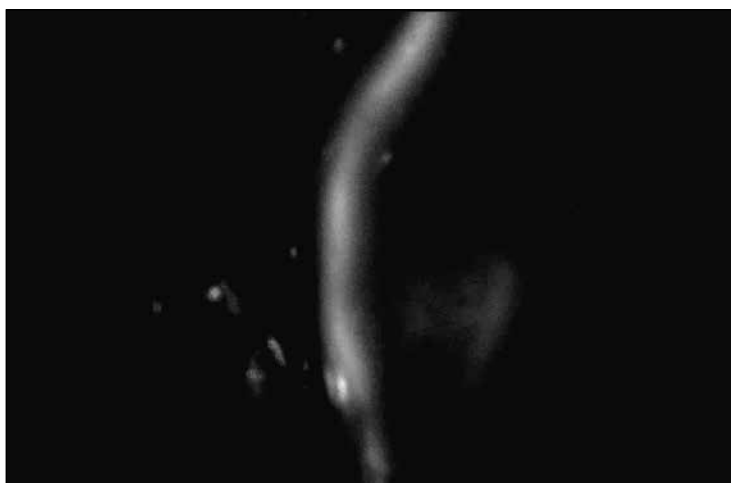
## Discussão

A utilização de dupla marcação com linfocintilografia e verde de indocianina (ICG) no caso clínico aqui apresentado demonstrou resultados promissores, com a detecção precisa do mesmo linfonodo sentinela (LS) por ambos os métodos. Essa abordagem combinada pode indicar um avanço significativo na técnica de biópsia do LS em pacientes com melanoma cutâneo,

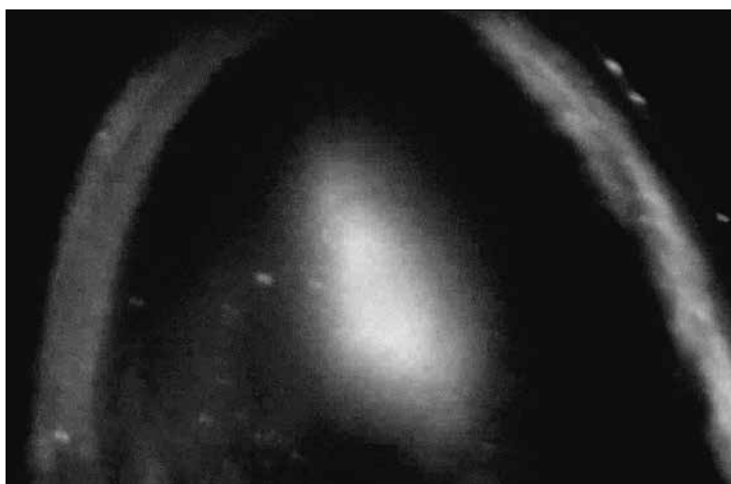
**Figura 1.** Imagem do local onde a indocianina foi injetada.



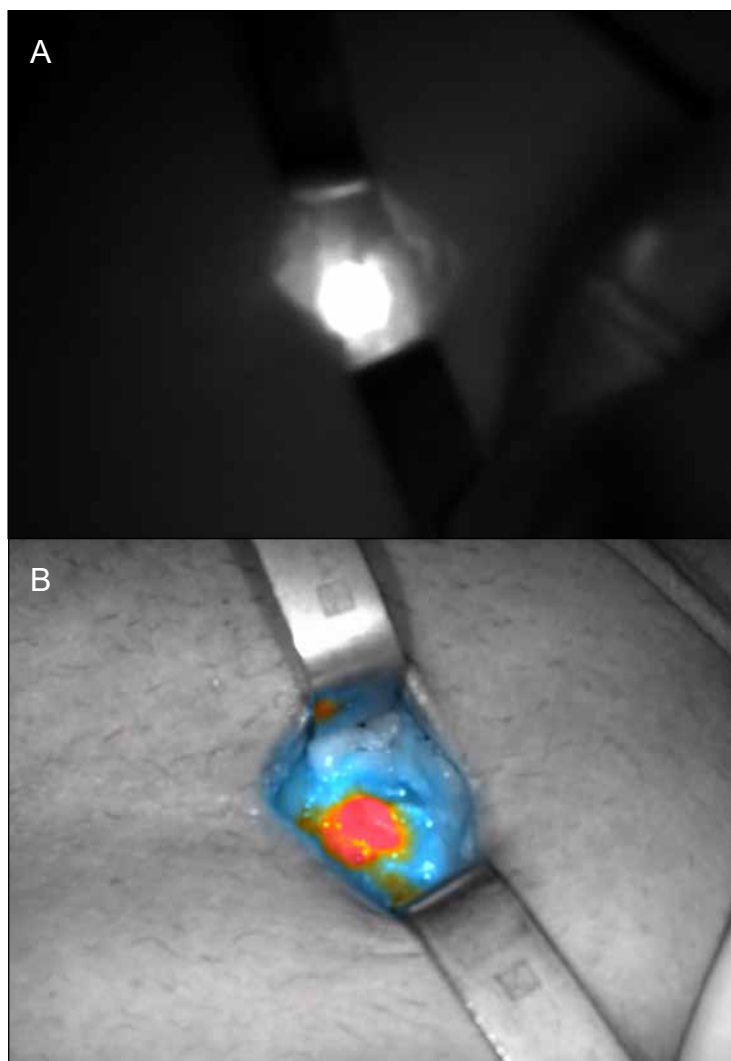
**Figura 2.** Trajeto da indocianina no subcutâneo após injeção.



**Figura 3.** Local do linfonodo sentinela identificado com indocianina.



**Figura 4A e 4B.** Linfonodo sentinela visível com indocianina em 2 fases da luz infravermelha.



sugerindo que o ICG pode ser uma ferramenta eficaz e confiável.

Estudos prévios, como os de Pameijer e colaboradores<sup>1</sup> e Cloyd E colaboradores<sup>2</sup>, já haviam evidenciado a eficácia do ICG na identificação do LS em melanoma, ressaltando a alta taxa de sucesso na detecção dos linfonodos. A revisão sistemática de Lafreniere e colaboradores<sup>3</sup> também confirmou a segurança e eficácia do uso do ICG e da fluorescência próxima ao infravermelho.

No presente caso, a detecção do LS foi facilitada pela visualização imediata proporcionada pelo ICG, conforme observado por Vahabzadeh-Hagh

e colaboradores<sup>4</sup> e Göppner e colaboradores<sup>5</sup> em suas investigações com sistemas como o SPY Elite e o FOVIS. A combinação dessas tecnologias permitiu uma identificação clara e precisa dos linfonodos sentinela, aumentando a confiança no procedimento cirúrgico.

Jiang E colaboradores<sup>6</sup> e Zhang e colaboradores<sup>7</sup> reforçaram a aplicabilidade do ICG em diferentes subtipos de melanoma, enquanto Korn e colaboradores<sup>8</sup> destacaram a melhoria na acurácia diagnóstica ao combinar ICG com outras técnicas de imagem. Knackstedt e Gastman<sup>9</sup> também observaram que a adição de linfocintilografia à fluorescência com ICG aumentou a precisão

diagnóstica, corroborando os resultados obtidos no caso clínico atual.

A introdução de novas abordagens, como a combinação do azul de metileno com fluorescência investigada por Cwalinski e colaboradores<sup>10</sup>, e a detecção transcutânea do LS com ICG estudada por Lese E colaboradores<sup>11</sup> e Kwizera e colaboradores<sup>12</sup>, demonstram a crescente versatilidade e potencial do ICG na cirurgia oncológica.

A recente revisão sistemática e meta-análise realizada por Wölffer E colaboradores<sup>13</sup> consolidou a eficácia do ICG na detecção do LS em melanoma cutâneo, destacando a importância de estudos adicionais para padronizar e protocolar essa técnica para uso rotineiro.

A experiência clínica relatada neste estudo, aliada às evidências da literatura, sugere que o uso do ICG em combinação com linfocintilografia pode melhorar significativamente a acurácia e segurança na detecção do LS em pacientes com melanoma. A adoção desta técnica poderia representar um avanço importante no manejo cirúrgico do melanoma, reduzindo o risco de complicações e aumentando a precisão diagnóstica.

## Conclusão

A utilização do verde de indocianina (ICG) em combinação com linfocintilografia para a detecção do linfonodo sentinela (LS) em pacientes com melanoma cutâneo mostrou-se eficaz e precisa, conforme evidenciado pelo caso clínico apresentado. A abordagem de dupla marcação permitiu a identificação e remoção bem-sucedida do LS, corroborando os achados de estudos anteriores que destacaram a alta taxa de sucesso e segurança do uso do ICG na linfangiografia fluorescente.

Este estudo confirma que a adição do ICG à linfocintilografia pode aumentar significativamente a acurácia da biópsia do LS, oferecendo uma visualização imediata e contínua dos linfonodos durante a cirurgia. A

literatura atual, incluindo as revisões sistemáticas e meta-análises, reforça a eficácia do ICG como um método complementar ou alternativo aos procedimentos convencionais de marcação do LS.

Portanto, a implementação rotineira do verde de indocianina para a detecção do linfonodo sentinela em melanoma cutâneo tem o potencial de melhorar os resultados cirúrgicos, reduzir complicações e aumentar a precisão diagnóstica. Estudos prospectivos adicionais são necessários para padronizar esta técnica e validar sua eficácia em larga escala, o que poderia estabelecer o ICG como uma ferramenta indispensável no manejo cirúrgico do melanoma.

## Referências

1. Pameijer CR, Leung A, Neves RI, Zhu J. Indocyanine green and fluorescence lymphangiography for sentinel node identification in patients with melanoma. *Am J Surg.* 2018 Sep;216(3):558-561. doi: 10.1016/j.amjsurg.2018.01.009. Epub 2018 Jan 31. PMID: 29395022.
2. Cloyd JM, Wapnir IL, Read BM, Swetter S, Greco RS. Indocyanine green and fluorescence lymphangiography for sentinel lymph node identification in cutaneous melanoma. *J Surg Oncol.* 2014 Dec;110(7):888-92. doi: 10.1002/jso.23745. Epub 2014 Aug 13. PMID: 25124992.
3. Lafreniere AS, Shine JJ, Nicholas CR, Temple-Oberle CF. The use of indocyanine green and near-infrared fluorescence imaging to assist sentinel lymph node biopsy in cutaneous melanoma: A systematic review. *Eur J Surg Oncol.* 2021 May;47(5):935-941. doi: 10.1016/j.ejso.2020.10.027. Epub 2020 Oct 24. PMID: 33121851.
4. Vahabzadeh-Hagh AM, Blackwell KE, Abemayor E, St John MA. Sentinel lymph node biopsy in cutaneous melanoma of the head and neck using the indocyanine green SPY Elite system. *Am J Otolaryngol.* 2018 Sep-Oct;39(5):485-488. doi: 10.1016/j.amjoto.2018.05.006. Epub 2018 May 17. PMID: 29803536.
5. Göppner D, Nekwasil S, Jellestad A, Sachse A, Schönborn KH, Gollnick H. Indocyanine green-assisted sentinel lymph node biopsy in melanoma using the "FOVIS" system. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2017 Feb;15(2):169-178. doi: 10.1111/ddg.12794. PMID: 28214320.

6. Jiang K, Luo B, Hou Z, Li C, Cai H, Tang J, Yao G. Application of an indocyanine green surgical fluorescence imaging system in sentinel lymph node biopsy of acral malignant melanoma. *Ann Transl Med.* 2021 Sep;9(18):1456. doi: 10.21037/atm-21-4366. PMID: 34734008; PMCID: PMC8506787.
7. Zhang R, Yang R, Lang Z, Wu B, Shao P, Liu P, Zhong X, Contreras CM, Xu RX. Coaxial projective imaging for sentinel lymph node mapping in melanoma. *JAAD Case Rep.* 2021 Jul 2;15:46-50. doi: 10.1016/j.jder.2021.06.023. PMID: 34401429; PMCID: PMC8355834.
8. Korn JM, Tellez-Diaz A, Bartz-Kurycki M, Gastman B. Indocyanine green SPY elite-assisted sentinel lymph node biopsy in cutaneous melanoma. *Plast Reconstr Surg.* 2014 Apr;133(4):914-922. doi: 10.1097/PRS.000000000000006. PMID: 24675193.
9. Knackstedt R, Gastman BR. Indocyanine green fluorescence imaging with lymphoscintigraphy improves the accuracy of sentinel lymph node biopsy in melanoma. *Plast Reconstr Surg.* 2021 Jul 1;148(1):83e-93e. doi: 10.1097/PRS.00000000000008096. PMID: 34181617.
10. Cwalinski T, Skokowski J, Polom W, Marano L, Swierblewski M, Drucis K, Roviello G, Cwalina N, Kalinowski L, Roviello F, Polom K. Fluorescence imaging using methylene blue sentinel lymph node Biopsy in Melanoma. *Surg Innov.* 2022 Aug;29(4):503-510. doi: 10.1177/15533506221074601. Epub 2022 Feb 27. PMID: 35225083.
11. Lese I, Constantinescu MA, Leckenby JI, Zubler C, Alberts I, Hunger RE, Wartenberg J, Olariu R. Transcutaneous sentinel lymph node detection in cutaneous melanoma with indocyanine green and near-infrared fluorescence: A diagnostic sensitivity study. *Medicine (Baltimore).* 2022 Sep 9;101(36):e30424. doi: 10.1097/MD.00000000000030424. PMID: 36086773; PMCID: PMC10980478.
12. Kwizera A, Obaid A, Tran D, Rubarth C, Preskitt JT. Use of indocyanine green for sentinel lymph node biopsy in melanoma. *Proc (Bayl Univ Med Cent).* 2022 Dec 6;36(2):201-204. doi: 10.1080/08998280.2022.2147385. PMID: 36876243; PMCID: PMC9980704.
13. Wölffer M, Liechti R, Constantinescu M, Lese I, Zubler C. Sentinel lymph node detection in cutaneous melanoma using indocyanine green-based near-infrared fluorescence imaging: A systematic review and meta-analysis. *Cancers (Basel).* 2024 Jul 12;16(14):2523. doi: 10.3390/cancers16142523. PMID: 39061163; PMCID: PMC11274776.