

A Metastização Cervical dos Cancros Cutâneos de Cabeça e Pescoço

Miguel Oliveira¹, Joana Cabete², Carina Semedo³, Miguel Vilares³, Carla Coelho¹, David Pratas Vital¹, Paulo Valejo Coelho¹, Margarida Apetato²

¹ Serviço de Cirurgia Maxilofacial, Centro Hospitalar Lisboa Central, Lisboa, Portugal

² Serviço de Dermatologia, Centro Hospitalar Lisboa Central, Lisboa, Portugal

³ Serviço de Cirurgia de Cabeça e Pescoço, Instituto Português de Oncologia Francisco Gentil Lisboa, Lisboa, Portugal

RESUMO – O cancro cutâneo é a neoplasia mais frequente de todas, com maior incidência na área de cabeça e pescoço, pela fotoexposição crónica. A estratificação do risco metastático linfático regional cervical tende a ser sistematizada de acordo com modelos de estadiamento tumoral, que são tendencialmente aceites no melanoma e carcinoma de células de Merkel, mas pouco consensuais no carcinoma espinocelular. Um dos focos de investigação é o risco de micrometástases em casos de tumores de estágio clínico e imagiológico N0, de que um modo geral varia entre 5% a 20% nos carcinomas espinocelulares, cerca de 20% nos melanomas e de 20 a 50% nos carcinomas de células de Merkel, dependendo de vários fatores de risco. A utilidade do gânglio sentinela e os protocolos de acompanhamento são também matéria de discussão.

PALAVRAS-CHAVE – Carcinoma Espinocelular; Carcinoma de Células de Merkel; Melanoma; Neoplasias de Cabeça e Pescoço; Neoplasias da Pele.

Regional Neck Metastization of Head and Neck Skin Cancer

ABSTRACT – Skin cancer is the most frequent cancer, with higher incidence in head and neck, due to chronic sun exposure. The risk of neck metastasis depends on their histology and staging. Melanoma and Merkel carcinoma with N0 neck stage, have a probability of locoregional micrometastases around 20% and from 20-50% respectively. Squamous cell carcinoma has a risk from 5 up to 20%. However, there are several factors, including staging model limitations, that turn assessment of squamous cell carcinoma metastasis cumbersome. The use of sentinel lymph node biopsy and follow-up protocols are also debatable.

KEYWORDS – Carcinoma, Merkel Cell; Carcinoma, Squamous Cell; Head and Neck Neoplasms; Melanoma; Skin Neoplasms.

INTRODUÇÃO

O cancro cutâneo é a neoplasia mais frequente no ser humano, com uma incidência de cerca de 2 milhões de casos/ano nos Estados Unidos.^{1,2} A cabeça e pescoço, por ser uma área exposta a radiação solar, é também a de maior risco e maior frequência dos tumores cutâneos, contando com cerca de 80% dos casos.² Em Portugal não é possível uma comparação direta, já que o registo oncológico regional apenas contabiliza o melanoma maligno da pele.³

A gestão terapêutica dos tumores cutâneos de cabeça e pescoço é delicada, sobretudo na gestão das margens cirúrgicas, pelas implicações na anatomia e função desta área esteticamente sensível.⁴ Também a questão da metastização linfática regional é de complexa abordagem diagnóstica e cirúrgica devido a um padrão de drenagem linfática variável, arborização complexa e proximidade de estruturas vitais (como por exemplo via aérea, artéria carótida, veia jugular, canal torácico, nervos pneumogástrico, frénico, espinhal e nervo facial).^{5,6}

Correspondência: Miguel Jorge Lopes Oliveira
Cirurgia Maxilofacial - Centro Hospitalar Lisboa Central
Rua José António Serrano - 1150-199 Lisboa, Portugal
Tel: +351 218841250
E-mail: miguel.oliveira@chlc.min-saude.pt

Recebido/Received
22 Novembro/November 2016
Aceite/Accepted
12 Fevereiro/February 2017

Artigo de Revisão

CONTEXTUALIZAÇÃO HISTÓRICA

A abordagem atual da metastização linfática regional cervical dos tumores cutâneos é o resultado do entrecruzamento da evidência publicada nas áreas de oncologia dermatológica e cirurgia oncológica cervical. Alguns destes trabalhos, pela sua importância histórica, são aqui sumarizados por ordem cronológica.

Dos autores mais importantes, Wallace Clark, em 1967, apresentou uma classificação de melanoma em 5 níveis anatómicos de invasão cutânea, e mais tarde, em 1969, confirmou a relação prognóstica desses níveis.⁷

No ano seguinte, Alexander Breslow, num estudo retrospectivo de 98 casos de melanoma primário sem metastização regional ou à distância, e baseando na classificação de Clark, determinou que a avaliação correta do prognóstico e sobrevivência deve incluir também a espessura vertical da lesão.⁸

A nível cirúrgico cervical, em 1988 Byers, num estudo retrospectivo com 428 doentes com carcinoma pavimentocelular oral, faríngeo ou laríngeo sem evidência clínica de metastização cervical, sistematizou quais as opções mais eficazes à época na cirurgia cervical eletiva profilática, tendo introduzido o conceito de disseção cervical seletiva.⁹

Em 1992, Donald Morton, apresenta o que viria a ser uma das grandes evoluções no estudo da metastização oncológica do melanoma: a identificação do gânglio sentinela com contraste injectado na lesão, intraoperatóriamente. O gânglio sentinela é o primeiro gânglio a receber fluxo linfático de uma determinada região.¹⁰ Morton avaliou 237 casos em que foi feita pesquisa do gânglio sentinela e disseção cervical linfática. A identificação de gânglio sentinela foi realizada com sucesso em 194 casos avaliados (82%), dos quais 40 (21%) com metástases presentes.¹¹

Morton inicia em 1994 um dos maiores estudos prospectivos na área do melanoma, o *Multicenter Selective Lymphadenectomy Trial* (MSTL-I), que se estendeu até 2002. Em 2005, iniciou outra avaliação prospectiva que irá durar até 2020, o MSTL-II. Os detalhes sobre estes trabalhos são mencionados mais adiante nesta revisão.¹²

Entre 1994 e 1995, O'Brien apresenta vários artigos relativos à metastização cervical dos melanomas de cabeça e pescoço, de cujos resultados se destaca a necessidade de incluir a parotidectomia na cirurgia do melanoma com metástases loco-regionais cervicais do couro cabeludo localizado anteriormente ao canal auditivo.¹³

Em 2000, a técnica de avaliação de gânglio sentinela foi protocolizada no Consenso de Augsburg, que reuniu 6 especialistas da área, incluindo Donald Morton, o pioneiro na técnica.¹⁴

CARCINOMA ESPINOCELULAR

O carcinoma espinocelular cutâneo (CEC) é o segundo cancro cutâneo mais comum. Pela exposição solar crónica, a cabeça e pescoço é a área de maior incidência, contabilizando cerca de 75% dos casos. Tende a ocorrer sobretudo

em caucasianos nas regiões de maior exposição solar, em idades superiores a 75,¹⁵ verificando-se um recente aumento em idades mais jovens.¹⁶

Os homens têm uma maior predisposição, com uma distribuição de 2:1, com alguns estudos a mostrar proporções próximas de 4:1.¹⁷

Em termos de localização anatómica, nos homens é mais frequente no couro cabeludo, pavilhão auricular e região geniana. No sexo feminino os locais mais frequentes são as regiões genianas, frontal e nasal. Admite-se que estas diferenças se devam ao padrão de distribuição pilosa, uma vez que a tendência de uso de cabelo comprido nas mulheres protege o pavilhão auricular, enquanto a alopecia androgenética expõe o couro cabeludo nos homens. É nesta região que se observam tumores em estádios mais avançados, por ser menos perceptível pelos doentes.¹⁸

Admite-se que haja uma subestimação da prevalência, mortalidade e morbidade do CEC, pela falta de notificação dos tumores de menores dimensões, ausência de um protocolo universal de estadiamento e poucos estudos sobre tratamentos nos estádios mais avançados da doença, assim como a problemática da definição anatómica do lábio e pálpebra como explicado mais adiante.^{16,17,19}

O diagnóstico de CEC é histológico. O subtipo histológico é um fator distintivo do risco metastático. As variantes desmoplásica e acantolítica são as que têm maior potencial metastático, com índices de metastização de 10 a 19% respetivamente, acima da média de 5% de frequência de metástases de CEC cutâneo.¹⁶ A maioria das metástases não detectáveis no momento da avaliação inicial do cancro cutâneo tendem a serem diagnosticadas, em média, nos 2 anos seguintes,²⁰ quase sempre para o sistema linfático e, mais raramente, para o pulmão.²¹ Um caso exemplificativo de metastização regional é apresentado na Fig. 1.

A classificação do CEC no sistema TNM foi revista pela Union for International Cancer Control (UICC) e pela American Joint Committee on Cancer (AJCC) -7ª edição- em 2009 e 2010, respetivamente. O grande passo da 7ª edição da classificação da AJCC foi separar o estadiamento do CEC de outros tumores cutâneos, e aproximá-lo do estadiamento dos tumores de cabeça e pescoço, tendo em conta a maior prevalência do CEC nessa área anatómica.²²

Contudo, ambas as classificações são consideradas ineficazes pelas seguintes razões:

- A não estratificação do risco metastático.^{16,19}
- Ausência de uma justificação válida para a existência de um estadiamento específico para pálpebra, quando há CEC de outras áreas anatómicas com comportamentos agressivos semelhantes, nomeadamente o pavilhão auricular e lábios.¹⁹
- Falta de definição dos limites anatómicos da pálpebra (limite nasal, temporal, geniana, supraciliar) para definir exatamente qual a área que representa risco acrescido de metastização.¹⁹
- A falta de uma definição precisa no que se refere ao vermelhão labial, não sendo explícito se a classificação



Figura 1 - Doente do sexo masculino, 92 anos, com massa retroauricular esquerda com drenagem sero hemática espontânea com 2 meses de evolução, que surge após 2 anos da excisão de carcinoma espinocelular do couro cabeludo, também do lado esquerdo. O corte para coronal da imagem de ressonância magnética mostra massa com necrose central. O diagnóstico citológico da massa é de carcinoma espinocelular. À data deste documento o doente ainda não tinha completado todo o percurso diagnóstico e terapêutico, mas face aos dados presentes, acredita-se que se trate de uma metástase do carcinoma espinocelular do couro cabeludo previamente operado.

dos CEC dessa região deve ser feita segundo os TNM do CEC cutâneo ou TNM de cancro oral.²³

- Não incluírem fatores de risco como extensão extracapsular¹⁶ e imunossupressão¹⁹ (embora a classificação de AJCC na sua 7ª edição sugira aos clínicos acrescentar a letra I, no final da classificação TNM, mas sem quantificar o seu significado para o prognóstico).²²

A classificação da AJCC prevê vários critérios classificados como de “alto-risco”, cuja soma faz a distinção entre os estádios T1 e T2. Porém, tal modelo é considerado de difícil aplicabilidade clínica, e difícil validação estatística, já que implica a divisão dos doentes por uma grande variedade de grupos, tornando as amostras em estudo muito pequenas para validação.¹⁹ Assim, vários autores desenvolveram sistemas de classificação cuja característica comum é calcular o risco de metastização para cada estádio:

Os fatores de risco de pior prognóstico incluem: diâmetro >50 mm, espessura >2 mm, localização (em particular lábio, pavilhão auricular e pálpebra), velocidade de crescimento tumoral, grau de diferenciação histológica (avaliado na escala de Broders), invasão perineural e subtipo histológico. A nível do hospedeiro, a duração e gravidade de um estado clínico de imunossupressão é o fator com maior importância no prognóstico.^{16,17,19,20}

Em 2006, T. Vauterin, do mesmo grupo de trabalho de O'Brien, apresentou um estudo multicêntrico sobre a metastização cervical do CEC de cabeça e pescoço. Um dos dados mais importantes foi a confirmação de uma baixa taxa de metastização linfática cervical. Confirmou também que as regiões laterais da face (geniana, temporal e pavilhão auricular), quando metastizam, tendem a afetar a região da parótida e nível II cervical, pelo que a parotidectomia deve ser incluída na cirurgia de disseção linfática cervical.²⁶

Por outro lado, se houver metastização parotídea, o risco de envolvimento cervical é muito elevado. Mesmo sem evidência clínica de metastização cervical, deve nestes casos ser feita uma disseção cervical seletiva.²⁶

Recentemente, em 2016, Haisma et al publicaram um importante trabalho retrospectivo que procurou estabelecer

a relação entre estadiamento e risco metastático e também tenta avaliar a frequência de metástases por localização, com a maior amostra de casos até ao momento. Os dados referem-se ao acompanhamento de 336 doentes até dois anos após o diagnóstico de CEC, num total de 545 tumores.²⁰ Determinaram a seguinte frequência de metastização: T1 (2,6%), T2 (19,3%), T3 (60%), T4 (66,7%). Localizaram as metástases pela seguinte ordem decrescente de frequência, nível II (28%), parótida (23%), nível I (16%) e restantes áreas com valores inferiores a 10%, cada uma. Assim, estes autores corroboram a evidência anterior da necessidade de parotidectomia em muitos casos de CEC de cabeça e pescoço. A grande maioria das metástases (82%) foi detetada até um ano após o diagnóstico do CEC, num período médio de 4 meses.²⁰

Apesar da relevância da discussão proposta por este estudo, há que ser cauteloso na sua interpretação. É pouco descritivo quanto ao protocolo de acompanhamento clínico dos doentes ao longo dos 2 anos de observação, nomeadamente se houve avaliação imagiológica em todos os doentes ou apenas clínica. Não se conhecem os critérios para a execução de citologia ou de biópsia aberta. Também não informa como foi determinada a localização de metástases (imagiológico versus disseção cervical e que tipo de cirurgia cervical foi feita).

Relativo ao protocolo de acompanhamento de doentes com CEC, em 2015 o grupo interdisciplinar do European Dermatology Forum (EDF), European Association of Dermato-Oncology (EADO) e European Organization of Research and Treatment of Cancer (EORTC), designado por Consenso Europeu EDF-EADO-EORTC, divulgou orientações em que faz referência à necessidade de exame completo da pele e região de drenagem linfática associada através da palpação clínica e/ou uso de ecografia.¹⁶ Contudo, não detalha os critérios clínicos ou cronológicos pós cirúrgicos em que se deva requisitar ecografia.

A baixa taxa de metastização e a incerteza sobre o percurso anatómico das metástases do CEC não permite ainda recomendar o uso do gânglio sentinela, já que apresenta taxas de falsos negativos muito elevadas, na ordem dos 45%.

Artigo de Revisão

Tabela 1 - Modelos de estadiamento do CEC

AUTORES	ANO	CARACTERÍSTICAS
KD Brantsch ²⁴	2008	Estadiamento em 3 estádios consoante a espessura ≤2 mm, 2,01-6 mm e >6 mm
H Breuninger ¹⁹	2012	Estadiamento clínico em 2 estádios Estadiamento histológico em 3 estádios
Brigham and Women's Hospital cutaneous squamous cell scale (Jambusaria-Pahlajani) ²⁵	2013	Baseado no estadiamento da AJCC, em que os T2 são divididos em T2a (baixo risco) e T2b (alto risco)

Também não se justifica a disseção cervical eletiva na ausência de evidência clínica de metastização cervical.^{16, 26, 27}

A cirurgia é o tratamento de eleição para o CEC, sendo que as margens de segurança estão definidas pelo Consenso Europeu EDF-EADO-EORTC, baseadas na classificação de Brantsch.¹⁶

Tendo em conta que conhecer a espessura do tumor no pré-operatório pode não ser viável, deve-se ter em conta outros critérios também referidos pelo Consenso Europeu EDF-EADO-EORTC, como por exemplo o diâmetro do tumor,¹⁶ de uso mais prático na clínica.

Para além da cirurgia, existem outras opções terapêuticas,

como a radioterapia e agentes tópicos e intralesionais,¹⁶ cujas recomendações de uso ultrapassam o tema deste artigo.

MELANOMA MALIGNO

O melanoma maligno é atualmente o cancro com maior crescimento de taxa de incidência, com um aumento de 2,8% por ano desde 1981. O melanoma representa nos adultos a segunda doença com maior número de anos perdidos, a seguir à leucemia.⁵ A taxa de mortalidade a 5 anos de um melanoma com 5 mm de espessura é de 50%, muito superior à de um cancro da mama de 20 mm que ronda os 5%.¹² Em mulheres na faixa etária dos 25 aos 30 anos, é o cancro mais letal, apesar de ser apenas o 7º mais frequente no sexo feminino. No sexo masculino é o 5º cancro mais frequente.²⁸ Em Portugal, no registo oncológico regional, os dados mais recentes publicados em 2016, referem-se aos dados recolhidos em 2010, com uma taxa de incidência de melanoma de 8,9%, semelhante entre homens e mulheres, com 8,6% e 9,1% respetivamente. Os distritos costeiros a sul, Setúbal e Algarve, são os mais afetados (Fig. 2).³

Tabela 2 - Margens de segurança de excisão de CEC segundo o Consenso Europeu EDF-EADO-EORTC baseado na espessura da lesão.

NÍVEL DE RISCO		MARGEM CIRÚRGICA DE SEGURANÇA
Risco mínimo (espessura ≤2 mm)		5 mm
Risco baixo (espessura 2,01-6 mm)	Sem fatores de risco	5 mm
	Com fatores de risco (localização lábio, pavilhão auricular, invasão perineural, recorrência)	10 mm
Alto risco (espessura >6 mm)		10 mm

Tabela 3 - Margens de segurança de excisão de CEC segundo o Consenso Europeu EDF-EADO-EORTC baseado no diâmetro da lesão.

DIÂMETRO DO TUMOR	MARGEM DE SEGURANÇA
<2 cm	4 mm
>2 cm ou outros critérios de risco	6 mm

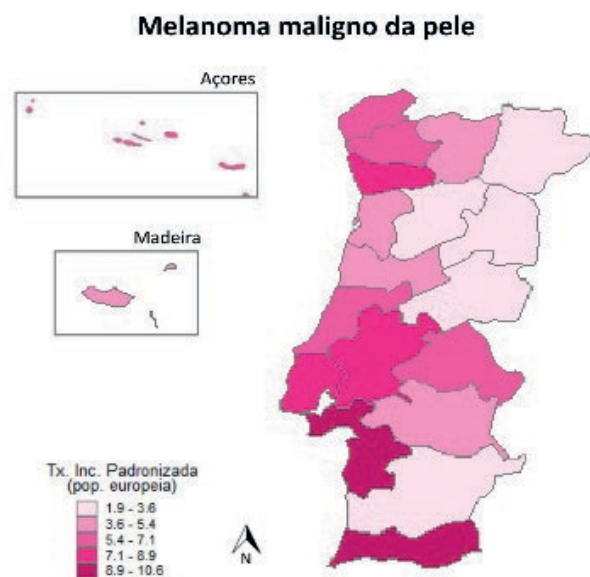


Figura 2 - Distribuição geográfica da incidência de melanoma em Portugal segundo o Registo Oncológico Regional 2010.

Cerca de 20% dos melanomas surgem na cabeça e pescoço. No couro cabeludo e na região cervical apresentam uma taxa de sobrevida global a 10 anos de 60%. A nível do pavilhão auricular, face, pálpebras a taxa de sobrevida a 10 anos é de 70, 80 e 90% respetivamente.⁶

O estadiamento do melanoma é feito segundo a AJCC, que tem por base a espessura do tumor conforme publicado por Breslow. Este modelo de estadiamento tem uma aceitação unânime, integrado nas publicações das grandes organizações e instituições, nomeadamente a National Comprehensive Cancer Network (NCCN), European Society for Medical Oncology (ESMO), assim como das Sociedades de Dermatologia Britânica, Suíça, Alemã, Australiana e Neo-Zelandesa.²⁸ Em Espanha, tendo por base este modelo de estadiamento, foi recentemente publicado em 2016, uma análise dos custos do tratamento do melanoma, calculando o valor €1689 para o estágio I e €88 268 para o estágio IV.²⁹

O potencial metastático cervical do melanoma de cabeça e pescoço é um assunto de vários estudos, já que a metastização linfática é o principal fator de prognóstico sobre recorrência e sobrevivência.⁵

Cerca de 20% de doentes com melanoma, sem evidência clínica ou imagiológica de metástases cervicais (N0), têm micrometástases ocultas ganglionares ou em trânsito.⁵ O risco aumenta conforme o aumento da espessura.³⁰ Também a infiltração linfocitária do tumor parece indicar maior risco de metastização, pelo menos a nível regional.³¹ Perante tal risco, está preconizada a avaliação de gânglio sentinela (GS) em melanomas com espessura de Breslow superior a 1 mm, seja nas orientações da AJCC, NCCN ou da Organização Mundial de Saúde (OMS).^{5,32}

A taxa de falsos negativos da biópsia de GS ronda os 8 a 20%.³⁰ Relativamente ao valor preditivo do gânglio sentinela, destaca-se o estudo publicado em 2016 por Lee *et al*, que descreve os resultados do acompanhamento de 2408 doentes ao longo de 22 anos. Determinou uma taxa de falsos negativos da biópsia do GS de cerca de 14%. Dentro deste grupo de falso negativos, quase metade, cerca de 45,2%, deve-se a metástases em trânsito, isto é, metástases situadas entre a lesão primária e os gânglios linfáticos. Contudo, a taxa de falso negativos neste estudo aumenta para 24% nos casos de melanoma de cabeça e pescoço sendo, segundo os autores, o local de maior risco para falsos negativos, aumentando consequentemente o risco de recorrência e de metástases à distância.³² Já anteriormente, em 2008, Guggeheim *et al*, em 392 doentes, detetaram esta tendência de maior número de falsos negativos do gânglio sentinela a nível da cabeça e pescoço, registando uma percentagem de 9,8%, em contraste com os 6,2% inguinais e 7,7% axilares.³³

Um das problemáticas da biópsia do GS a nível da cabeça e pescoço relaciona-se com a execução de pesquisa de gânglio sentinela a nível parotídeo. Cerca de 30% dos melanomas de cabeça e pescoço drena para o sistema linfático parotídeo.⁵ Apesar de haver publicações a favor da segurança da adenectomia intraparotídea diagnóstica, há receio de lesão de nervo facial, seja no ato cirúrgico de biópsia ou num ato

cirúrgico terapêutico subsequente, uma vez que a inflamação e fibrose diminuem a capacidade de identificação e preservação do nervo numa segunda cirurgia. Tal pode justificar que cerca de metade dos cirurgiões, perante a possibilidade de metástases parotídeas, prefira realizar parotidectomia superficial logo como ato diagnóstico e terapêutico, segundo um inquérito Norte Americano publicado em 2014.³⁴

A utilidade do GS em melanomas de espessura inferior a 1 mm é controversa e com protocolos pouco definidos, mas alvo de vários estudos, tendo em conta que a maioria dos melanomas diagnosticados são T1. Alguns autores como, Nahabedian *et al*, defendem o seu uso em melanomas finos quando está presente ulceração ou regressão.³⁵ A Sociedade Europeia de Oncologia Médica já protocolizou o uso do GS em melanomas de espessura entre 0,75 e 1 mm com ulceração e índice mitótico ≥ 1 .³⁰ Para além destas duas características, há autores que defendem a inclusão de outros fatores de risco como seja a idade jovem, invasão angiolinfática e margens positivas para pesquisa do GS nos melanomas com espessura dentro do referido intervalo.⁵

O que fazer após o diagnóstico de um GS positivo é ainda controverso. Está determinado que cerca de 67-90% dos doentes com gânglios positivos não apresentam sinais de doença metastática além do próprio gânglio, segundo um estudo de observação médio de 38 meses após adenectomia do GS.³³ O estudo multicêntrico de Morton *et al* de 1994 a 2002 com 2001 doentes, MSTL-I, não conseguiu provar benefício de sobrevivência entre linfadenectomia regional imediata após o diagnóstico em comparação com a adenectomia do GS positivo em exclusivo. Nesse sentido, está em curso o estudo MSTL-II, que já completou a fase de admissão de doentes que ficarão numa avaliação prospetiva até 2020 para apurar os resultados entre linfadenectomia imediata após diagnóstico de GS positivo versus adenectomia do GS e acompanhamento ecográfico.³⁰ Enquanto o estudo não for publicado, face à evidência atual, a linfadenectomia subsequente a um GS positivo é ainda a prática corrente. O protocolo Suíço de 2016 deixa em aberto a possibilidade de uma decisão personalizada entre o clínico e o doente de prosseguir ou não para linfadenectomia regional em casos de tumores de estágio N1, com GS positivo.³⁶

Quando o GS é negativo há um maior período sem manifestação de doença metastática, mas sem que represente uma maior sobrevida, segundo um estudo a nível nacional, numa pequena amostra de 48 doentes, com um período de acompanhamento médio de 40 meses em doentes com melanoma espesso (>4 mm).³⁷ Os dados dizem respeito ao melanoma em geral e não especificamente na área de cabeça e pescoço.

Há várias investigações de relevo em curso que visam melhorar a capacidade preditiva da biópsia do GS, como por exemplo as técnicas de visualização óptica através de fluorescência próxima do infravermelho e outros desenvolvimentos na área histomolecular.⁵

As regras de *follow-up* estão muito bem sumarizadas em tabela no trabalho de Trotter *et al*, de 2013, que compara as diferenças dos protocolos entre as diferentes Sociedades de

Artigo de Revisão

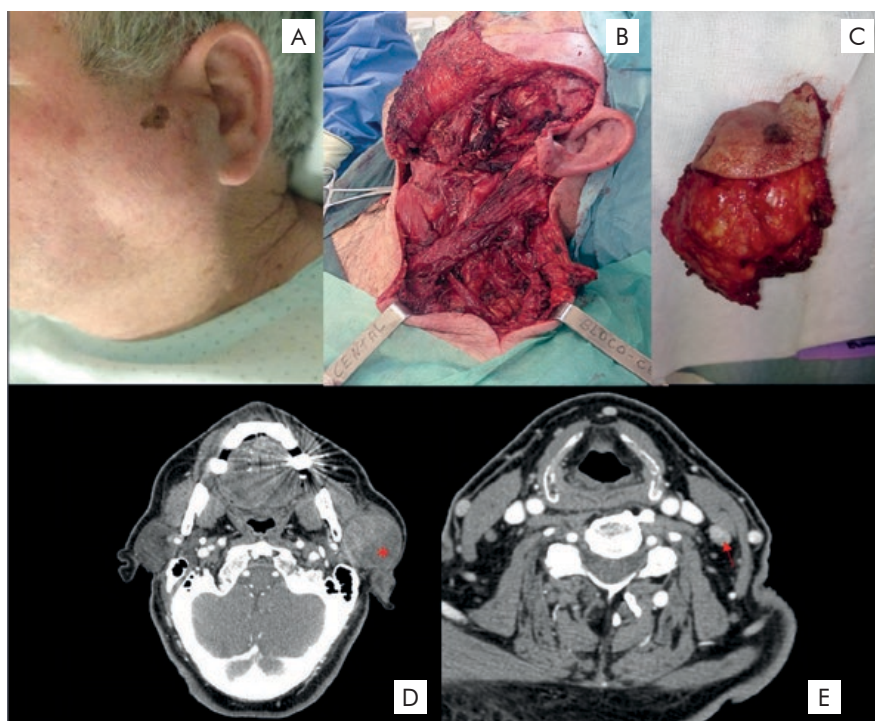


Figura 3 - Caso de melanoma maligno com metástases parotídeas e cervicais de melanoma maligno. Aspecto clínico (A). Cirurgia de excisão do tumor, parotidectomia e disseção cervical radical modificada tipo III (B). Aspecto da peça operatória (C). Cortes axiais de tomografia computadorizada (D, E) sendo visíveis as metástases parotídeas (asterisco) e no território linfático cervical (seta).

Dermatologia.²⁸ Chama a atenção para pequenas alterações introduzidas em 2015 na ESMO,³⁸ em 2016 na NCCN³⁹ e das diretrizes Suíças.³⁶

Um caso exemplificativo de melanoma maligno com metastização cervical é apresentado na Fig. 3.

CARCINOMA DE CÉLULAS DE MERKEL

O carcinoma de células de Merkel é um cancro cutâneo neuroendócrino descrito em 1972 por C. Toker. A predileção por imunodeprimidos, com uma probabilidade 13 vezes superior em relação a imunocompetentes, levou à descoberta de um agente etiológico infeccioso de efeito protoncogénico, o poliomavírus das células de Merkel. Acredita-se que o vírus seja responsável direto em 80% dos casos.¹ Surgem frequentemente em áreas fotoexpostas, traduzindo o papel contributivo do dano solar, em particular pela radiação ultravioleta B ao induzir atividade aberrante do p53.^{4,10}

É um tumor que ocorre essencialmente acima dos 50 anos, com o dobro da incidência no sexo masculino.⁴⁰ O estadiamento TNM do carcinoma de Merkel foi formulado em 2010 pela AJCC, e é diferente dos restantes cancros cutâneos.⁴¹

Cerca de metade dos casos de carcinoma de Merkel ocorrem a nível da cabeça e pescoço, dos quais 10% na região peripalpebral.¹ Tem um comportamento altamente agressivo, com crescimento veloz em poucas semanas.² Em caso de tumor N0 a taxa de micrometástases ocultas é de 20 a 50%⁴² e, ao contrário da lesão primária, o desenvolvimento de metástases clinicamente detetáveis pode demorar até cerca

de 8 meses.¹⁰ Assim, está indicado pela NCCN a biópsia de gânglio sentinela em casos N0,³⁹ embora taxa de falsos negativos ronde os 17%,⁴¹ em semelhança ao determinado para os melanomas.³⁰ O uso de técnica de linfocintigrafia nuclear pode ajudar a aumentar a capacidade diagnóstica em casos de gânglio sentinela negativo com forte suspeita de disseminação linfática.¹⁰

O tratamento do carcinoma de células de Merkel baseia-se na excisão cirúrgica com margens, de acordo com a regra dos 2 cm. Lesões inferiores a 2 cm devem ter uma margem mínima de 1 cm. Lesões superiores a 2 cm devem ter 2 cm de margem cirúrgica.^{1,2,39} Um caso exemplificativo da abordagem cirúrgica é apresentada na Fig. 4.

O papel da radioterapia no tratamento dos tumores de Merkel está bem estabelecido nos protocolos da NCCN, já que se trata de um tumor muito radiosensível, ao contrário dos outros cancros cutâneos.¹

A sobrevida do carcinoma de células de Merkel aos 5 anos é de 64% para a doença local, 39% na metastização linfática regional e 18% na metastização à distância. Quanto à recidiva, cerca de 90% ocorrem no período de 2 anos após tratamento, pelo que este deve o período de vigilância mais apertado.¹⁰ Um estudo a nível nacional sobre carcinoma de células de Merkel, que não era específico de cabeça e pescoço, fez um período de avaliação de 2 anos após diagnóstico, detetou que o período médio de metastização regional era cerca de 9 meses e período médio de metastização à distância de 11 meses.⁴²

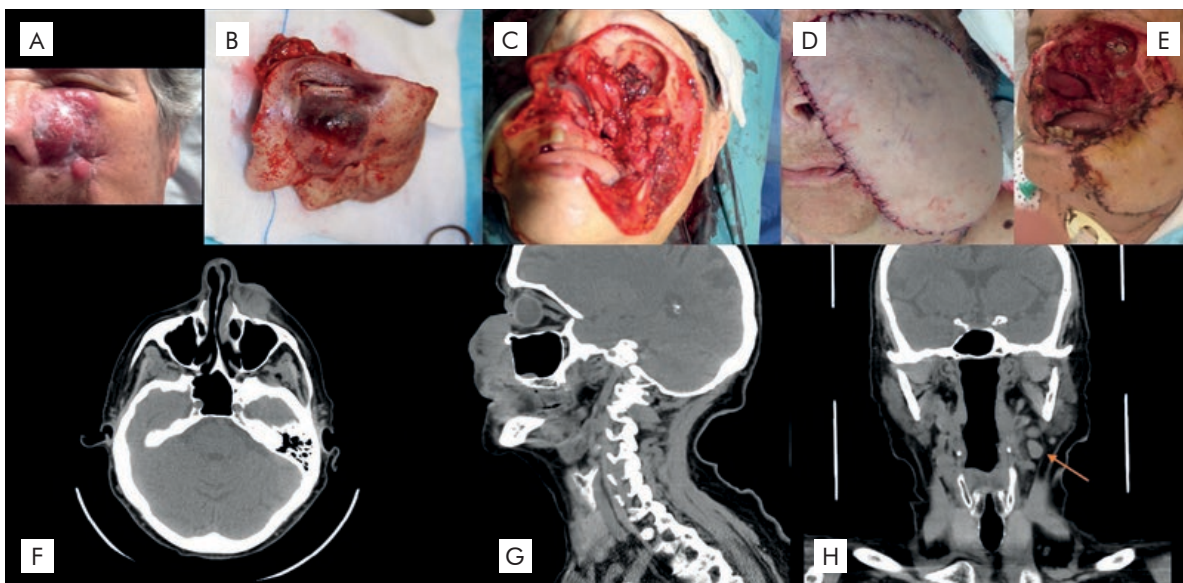


Figura 4 - Caso de carcinoma de Merkel, estágio IIIb. Aspeto clínico (A). Peça de excisão cirúrgica (B) e aspeto do leito cirúrgico pós excisional (C). Reconstrução com retalho anterolateral da coxa (D). Falência parcial do retalho devido a necessidade de suporte hemodinâmico com aminas (E). Aspeto imagiológico em cortes axiais, sagitais (F, G) e adenomegalias nível III cervical do lado esquerdo (seta, H).

OUTROS CANCROS CUTÂNEOS

O carcinoma basocelular apesar de ser o cancro cutâneo mais frequente a nível de cabeça e pescoço é o que tem a menor taxa de metastização, entre 0,01% e 0,5%.⁴³

O carcinoma sebáceo, o fibroxantoma atípico, o histiocitoma fibroso maligno e o carcinoma microcístico são tumores cutâneos malignos raros, cuja localização preferencial também é a nível da cabeça e pescoço. De um modo geral, são tumores que ocorrem nos idosos, com maior prevalência no sexo masculino. Todos obrigam a excisões com margens de segurança acima de 2cm.⁴⁰

Os carcinomas sebáceos têm maior frequência sobretudo a nível da região palpebral, devendo ser um diagnóstico diferencial dos chalázios em homens idosos. Pode ainda estar integrado na síndrome Muir-Torre, que se refere a tumores multicêntricos cutâneos, genitourinários e coloretais numa transmissão autossómica dominante. A metastização linfática regional varia entre 2,4 a aproximadamente 14%.⁴⁰

Já o histiocitoma fibroso maligno tem um comportamento metastático mais agressivo, com metástases em cerca de 44% dos casos. O carcinoma anaxial microcístico tem pouca capacidade metastática, mas tem elevada recorrência local com neurotropismo.⁴⁰

O dermatofibrosarcoma *protuberans* tem uma epidemiologia diferente. Afeta sobretudo jovens adultos e somente 10% ocorre a nível da cabeça e pescoço. Tem baixo potencial metastático, mas elevada recorrência, pelo que também é aconselhável excisão com margens acima de 2 cm.⁴⁰

CONCLUSÃO

Os tumores cutâneos de cabeça e pescoço apresentam uma epidemiologia e evolução de metastização com

especificidades próprias. Mesmo as lesões em estádios menores, acarretam riscos de recorrência e metastização locorregional cervical, com potencial de defeito funcional e morfológico importante. Devem por isso ser alvo de gestão cuidadosa, nomeadamente com as margens de excisão cirúrgica e o acompanhamento pós-cirúrgico. Apesar de já estar quantificado o risco metastático, falta, contudo, uma melhor definição nos protocolos de diagnóstico das metástases cervicais, seja no período pré cirúrgico, como o de acompanhamento, sobretudo a nível do carcinoma espinocelular. A definição de protocolos multicêntricos, permitirá reunir casuística com eficácia estatística para estabelecer a gestão clínica mais eficaz.

Conflitos de interesse: Os autores declaram não possuir conflitos de interesse.

Suporte financeiro: O presente trabalho não foi suportado por nenhum subsídio ou bolsa.

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest to declare.

Financing Support: This work has not received any contribution, grant or scholarship.

REFERÊNCIAS

1. Iorio ML, Ter Louw RP, Kauffman CL, Davison SP. Evidence-Based Medicine: facial skin malignancy. *Plast Reconstr Surg.* 2013;132: 1631-43.
2. Porceddu S V., Veness MJ, Guminski A. Nonmelanoma cutaneous head and neck cancer and merkel cell carcinoma: Current concepts, advances, and controversies. *J*

Artigo de Revisão

- Clin Oncol. 2015;33: 3338-45.
3. RORENO. Registo Oncológico Nacional 2010. In: Inst. Port. Oncol. do Porto Fr. Gentil - EPE, Porto. [consultado Jun 2016] Disponível em: http://www.roreno.com.pt/images/stories/pdfs/ro_nacional_2010.pdf.
 4. Morand GB, Madana J, Da Silva SD, Hier MP, Mlynarek AM, Black MJ. Merkel cell carcinoma of the head and neck: poorer prognosis than non-head and neck sites. *J Laryngol Otol.* 2016;130: 393-7.
 5. Schmalbach CE, Bradford CR. Is sentinel lymph node biopsy the standard of care for cutaneous head and neck melanoma? *Laryngoscope.* 2015;125: 153-60.
 6. Larson DL, Larson JD. Head and neck melanoma. *Clin Plast Surg.* 2010;37: 73-7.
 7. Clark WH, From L, Bernardino E, Clark H, Bernardino E, Mihm MC. The histogenesis and biologic behavior of primary human malignant melanomas of the skin. *Cancer Res.* 1969;705-27.
 8. Breslow A. Thickness, cross-sectional areas and depth of invasion in the prognosis of cutaneous melanoma. *Ann Surg.* 1970;172: 902-8.
 9. Byers RM, Wolf PF, Ballantyne AJ. Rationale for elective modified neck dissection. *Head Neck Surg.* 1988;10: 160-7.
 10. Kritikos N, Priftakis D, Stavrinides S, Kleanthous S, Sarafianou E. Nuclear medicine techniques in Merkel cell carcinoma: A case report and review of the literature. *Oncol Lett.* 2015;10: 1610-6.
 11. 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: 392-9.
 12. Morton DL. Overview and update of the phase III Multicenter Selective Lymphadenectomy Trials (MSLT-I and MSLT-II) in melanoma. *Clin Exp Metastasis.* 2012;29: 699-706.
 13. O'Brien CJ, Petersen-Schafer K, Papadopoulos T, Malka V. Evaluation of 107 therapeutic and elective parotidectomies for cutaneous melanoma. *Am J Surg.* 1994;168: 400-3.
 14. Cochran AJ, Balda BR, Starz H, Bachter D, Krag DN, Cruse CW, et al. The Augsburg consensus: Techniques of lymphatic mapping, sentinel lymphadenectomy, and completion lymphadenectomy in cutaneous malignancies. *Cancer.* 2000;89: 236-41.
 15. Strassen U, Hofauer B, Jacobi C, Knopf A. Management of locoregional recurrence in cutaneous squamous cell carcinoma of the head and neck. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngology.* 2017; 274:501-6.
 16. Stratigos A, Garbe C, Lebbe C, Malvey J, Del Marmol V, Pehamberger H, et al. Diagnosis and treatment of invasive squamous cell carcinoma of the skin: European consensus-based interdisciplinary guideline. *Eur J Cancer.* 2015;51: 1989-2007.
 17. Marrazzo G, Thorpe R, Condie D, Pinho MC, Srivastava D. Clinical and Pathologic Factors Predictive of Positive Radiologic Findings in High-Risk Cutaneous Squamous Cell Carcinoma. *Dermatol Surg.* 2015;41: 1405-10.
 18. Wisner I, Phd M, Scope Md A, Bsc DA, Zloczower Bscmed E, Carmel NN, et al. Head and neck cutaneous squamous cell carcinoma clinicopathological risk Factors according to age and gender: a Population-based study. *Isr Med Assoc J.* 2016;18:275-8.
 19. Breuninger H, Brantsch K, Eigentler T, Häfner H-M. Comparison and evaluation of the current staging of cutaneous carcinomas. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2012;10: 579-86.
 20. Haisma MS, Plaat BE, Bijl HP, Roodenburg JL, Diercks GF, Romeijn TR, et al. Multivariate analysis of potential risk factors for lymph node metastasis in patients with cutaneous squamous cell carcinoma of the head and neck. *J Am Acad Dermatol.* 2016;75: 722-30.
 21. Stadler R, Assaf C, Klemke C, Nashan D, Weichenthal M, Dummer R, et al. Update guidelines dermatologic oncology. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2013;11: 1-45.
 22. Farasat S, Yu SS, Neel VA, Nehal KS, Lardaro T, Mihm MC, et al. A new American Joint Committee on Cancer staging system for cutaneous squamous cell carcinoma: Creation and rationale for inclusion of tumor (T) characteristics. *J Am Acad Dermatol.* 2011;64: 1051-9.
 23. Warner CL, Cockerell CJ. The New Seventh Edition American Joint Committee on Cancer Staging of Cutaneous Non-Melanoma Skin Cancer. *Am J Clin Dermatol.* 2011;12: 147-54.
 24. Brantsch KD, Meisner C, Schönfisch B, Trilling B, Wehner-Caroli J, Röcken M et al. Analysis of risk factors determining prognosis of cutaneous squamous-cell carcinoma: a prospective study. *Lancet Oncol.* 2008;9: 713-20.
 25. Jambusaria-Pahlajani A, Kanetsky PA, Karia PS, Hwang W-T, Gelfand JM, Whalen FM, et al. Evaluation of AJCC tumor staging for cutaneous squamous cell carcinoma and a proposed alternative tumor staging system. *JAMA Dermatol.* 2013;149: 402-10.
 26. Vauterin TJ, Veness MJ, Morgan GJ, Poulsen MG, O'Brien CJ. Patterns of lymph node spread of cutaneous squamous cell carcinoma of the head and neck. *Head Neck.* 2006;28: 785-91.
 27. Durham AB, Lowe L, Malloy KM, McHugh JB, Bradford CR, Chubb H, et al. Sentinel lymph node biopsy for cutaneous squamous cell carcinoma on the head and neck. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 2016;48109: 1-6.
 28. Trotter SC, Sroa N, Winkelmann RR, Olencki T, Bechtel M. A global review of melanoma follow-up guidelines. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2013;6: 18-26.
 29. Serra-Arbeloa P, Rabines-Juárez ÁO, Álvarez-Ruiz MS, Guillén-Grima F. Estudio descriptivo de costes en melanoma cutáneo de diferentes estadios. *Actas Dermosifiliogr.* 2016 (in press).
 30. Madu MF, Wouters MW, van Akkooi AC. Sentinel node biopsy in melanoma: Current controversies addressed. *Eur J Surg Oncol.* 2017;43:517-33.
 31. Teixeira V, Vieira R, Coutinho I, Cabral R, Andrade P, Julião MJ, et al. Biopsia de gânglio sentinela em Portugal

- experiência de um centro de referência. *Rev Soc Port Dermatol Venereol.* 2014;71: 477-85.
32. Lee DY, Huynh KT, Teng A, Lau BJ, Vitug S, Lee J-H, et al. Predictors and survival impact of false-negative sentinel nodes in melanoma. *Ann Surg Oncol.* 2015;1012-8.
 33. Guggenheim M, Dummer R, Jung FJ, Mihic-Probst D, Steinert H, Rousson V, et al. The influence of sentinel lymph node tumour burden on additional lymph node involvement and disease-free survival in cutaneous melanoma—a retrospective analysis of 392 cases. *Br J Cancer.* 2008;98: 1922-8.
 34. Sawh-Martinez R, Douglas S, Pavri S, Ariyan S, Narayan D. Management of head and neck melanoma: results of a national survey. *Ann Plast Surg.* 2014;73: S175-S177.
 35. Nahabedian MY, Tufaro AP, Manson PN. Sentinel lymph node biopsy for the T1 (thin) melanoma: is it necessary? *Ann Plast Surg.* 2003;50: 601-6.
 36. Dummer R, Siano M, Hunger R, Lindenblatt N, Braun R, Michielin O, et al. The updated Swiss guidelines 2016 for the treatment and follow-up of cutaneous melanoma. *Swiss Med Wkly.* 2016;1-9.
 37. Lemos M, Vieira R, Brinca A, Figueiredo A. Biópsia do gânglio sentinela em melanomas espessos: estudo clínico retrospectivo num único centro. *Rev Soc Port Dermatol Venereol.* 2016;74: 255-9.
 38. Dummer R, Hauschild A, Lindenblatt N, Pentheroudakis G, Keilholz U. Cutaneous melanoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2015;26: v126-v132.
 39. National Comprehensive Cancer Network Clinical Practice Guidelines in Oncology Merkel Cell Carcinoma. [consultado Jun 2016] Disponível em: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/mcc.pdf.
 40. Green B, Godden D, Brennan PA. Malignant cutaneous adnexal tumours of the head and neck: an update on management. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2015;53: 485-90.
 41. Gunaratne DA, Howle JR, Veness MJ. Sentinel lymph node biopsy in Merkel cell carcinoma: a 15 year institutional experience and statistical analysis of 721 reported cases. *Br J Dermatol.* 2015;273-81.
 42. Cabral R, Brinca A, Vieira R, Mariano A, Tellechea Ó, Figueiredo A. Carcinoma de células de Merkel – revisão de 7 casos. *Rev Soc Port Dermatol Venereol.* 2014;71: 171-6.
 43. Strom TJ, Caudell JJ, Harrison LB. Management of BCC and SCC of the head and neck. *Cancer Control.* 2016;23: 220-7.