



ARTIGO DE REVISÃO

Fatores de risco para linfonodo sentinela positivo em melanoma de cabeça e pescoço – análise de sobrevida[☆]



Neide Lira Bonachela ^{a,*}, Luiz Paulo Kowalski ^b
e André Bandiera de Oliveira Santos ^{a,c}

^a Universidade Nove de Julho, Curso de Medicina, São Paulo, SP, Brasil

^b Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina, São Paulo, SP, Brasil

^c Instituto do Câncer do Estado de São Paulo, Ambulatório de Tumores Cutâneos na Cirurgia de Cabeça e Pescoço, São Paulo, SP, Brasil

Recebido em 14 de junho de 2020; aceito em 28 de setembro de 2020

Disponível na Internet em 26 de dezembro de 2020

PALAVRAS-CHAVE

Melanoma;
Cabeça e pescoço;
Linfonodo sentinela;
Prognóstico;
Sobrevida

Resumo

Introdução: A biópsia de linfonodo sentinela é o padrão-ouro para estadiamento de melanomas cutâneos em cabeça e pescoço.

Objetivo: Avaliar aspectos técnicos, positividade e efeito prognóstico da pesquisa de linfonodo sentinela cervico-facial.

Método: Estudo retrospectivo, unicêntrico. Entre 2009 e 2014, 49 pacientes com melanoma cutâneo de cabeça e pescoço foram operados no Instituto do Câncer do Estado de São Paulo (ICESP).

Resultado: Dos 49 pacientes, cinco tiveram metástases cervicais detectáveis à admissão. Níveis de Clark e Breslow e índice mitótico foram preditores de risco de óbito. Entre os 31 pacientes submetidos à biópsia de linfonodo sentinela, três tiveram resultados positivos (9,7%). Faleceram dois (66,6%) dos portadores de micrometástases e cinco (17,8%) entre os pacientes com linfonodos sentinela negativos. A média do índice de Breslow foi de 11,3 mm entre os casos positivos e 4,3 mm nos negativos. A positividade foi associada aos níveis de Clark e Breslow. A localização malar teve efeito protetor. A média de tempo de sobrevivência dos pacientes com índice mitótico abaixo de 3,5 foi de 181 meses e para aqueles com índice mitótico acima de 3,5 foi de 63,4 meses.

DOI se refere ao artigo: <https://doi.org/10.1016/j.bjorl.2020.09.014>

[☆] Como citar este artigo: Bonachela NL, Kowalski LP, Santos AB. Risk factors for positive sentinel lymph nodes in head and neck melanoma - a survival analysis. Braz J Otorhinolaryngol. 2021;87:103–9.

* Autor para correspondência.

E-mail: liramed9@gmail.com (N.L. Bonachela).

A revisão por pares é da responsabilidade da Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial.

<https://doi.org/10.1016/j.bjorlp.2020.11.002>

2530-0539/© 2020 Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Conclusão: A frequência de linfonodo sentinela positivo foi mais baixa do que a encontrada em outros estudos, apesar de a amostra ter sido composta por melanomas avançados. O índice mitótico foi importante na predição de prognóstico.

© 2020 Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Introdução

O melanoma é o tumor maligno de pele mais letal. O número de casos da doença aumenta a cada ano no Brasil e no mundo.^{1,2} Segundo estimativas do Instituto Nacional do Cancer, INCA, para 2020 estão previstos no país 8.450 novos casos de melanoma cutâneo, 4.200 em homens e 4.250 em mulheres.¹ Estima-se que no mundo foram registrados 290.000 casos novos e 61.000 mortes em 2018.¹

O tratamento é fundamentalmente cirúrgico e os principais indicadores prognósticos são: índice de Breslow, acometimento linfonodal (macro ou micro metástases), ulceração e índice mitótico.^{3,4}

A biópsia de linfonodo sentinela, desenvolvida por Morton no início da década de 1990, passou a ser padrão-ouro para o estadiamento de melanomas cutâneos, com o intuito de selecionar os casos para linfadenectomia.^{4,5} Existem peculiaridades no tocante à pesquisa de linfonodo sentinela em região de cabeça e pescoço: a experiência mostra que o uso de menor quantidade de azul patente é desejável, no intuito de evitar tatuagem pelo corante;⁶ nem sempre é possível a ampliação de margem mais adequada em locais como nariz e periórbita;⁷ além disso, alguns autores descrevem menor frequência de micrometástases em linfonodo sentinela para a região cervicofacial, quando comparada a melanomas de drenagem para as regiões axilar e inguinal.⁸⁻¹⁰

Avanços tecnológicos incrementaram a acurácia dos resultados e melhoraram as técnicas empregadas na região cervicofacial, em especial a fusão de imagem da linfocintilografia à tomografia computadorizada (*spect* CT), até minimizaram o percentual de falsos-negativos na amostra.¹⁰ A conduta atual prevê a pesquisa de linfonodo sentinela para melanomas com índice de Breslow superior a 1,0 mm (ou abaixo, caso haja ulceração e/ou índice mitótico positivo).²

A realidade brasileira implica um substancial número de pacientes tratados pelo sistema único de saúde, SUS, que são portadores de melanomas avançados. Além disso, existem poucos serviços com medicina nuclear integrada para se fazer a pesquisa de linfonodo sentinela.¹¹ No Instituto do Câncer do Estado de São Paulo (Icesp), os melanomas cervico-faciais são tratados por uma equipe multidisciplinar, da qual faz parte a equipe de cirurgia de cabeça e pescoço. Uma avaliação dos aspectos técnicos, positividade e efeito prognóstico da pesquisa de linfonodo sentinela é o objeto deste estudo.

Método

Estudo retrospectivo, aprovado pelo comitê de ética em pesquisa (parecer nº 743.366), em que foram revisados os prontuários médicos de 49 pacientes com melanoma cutâneo primário em região de cabeça e pescoço, sem metástase a distância no momento do diagnóstico, submetidos à cirurgia no Instituto do Câncer do Estado de São Paulo (Icesp) pela equipe de cirurgia de cabeça e pescoço, entre 2009 e 2014. Os pacientes foram atendidos consecutivamente e tiveram tempo de seguimento mínimo de cinco anos acompanhados pelo mesmo cirurgião. Casos de melanoma em mucosa e tumores cutâneos primários de outras regiões topográficas, que não cabeça e pescoço, foram excluídos.

Foram coletados dados sobre as variáveis gênero, idade, local do tumor primário, índice de Breslow, nível de Clark, ulceração, índice mitótico, TNM, estágio clínico, indicação de pesquisa de linfonodo sentinela, tempo de seguimento, recidiva e óbito.

Todos os pacientes foram submetidos à biópsia excisional. Nos casos em que o procedimento foi feito previamente em outra instituição, fez-se revisão de lâminas. Todos os pacientes foram submetidos a exames de estadiamento, inclusive raios X de tórax. Para 30 pacientes, indicou-se também tomografia computadorizada pré-operatória.

Seguindo as recomendações das diretrizes do NCCN (*National Comprehensive Cancer Network*),² pacientes com melanoma *in situ* foram submetidos à ampliação de margem de 0,5 cm em torno da cicatriz prévia. Aqueles que apresentaram, no anatomopatológico, índice de Breslow entre 0 e 1,0 mm, tiveram ampliação de 1,0 cm em torno da incisão anterior. Nos casos em que o índice de Breslow foi entre 1,0 e 2,0 mm, optou-se pela ampliação entre 1,0 e 2,0 cm, de acordo com o melhor resultado estético e funcional, e nos casos com espessura superior a 2,0 mm, ampliou-se a margem em 2,0 cm. Em todos os casos ocorreu reconstrução com retalhos ou enxertos de pele no mesmo tempo cirúrgico.

Houve indicação de linfonodo sentinela nos pacientes sem metástase linfonodal ou a distância detectadas em que o Breslow foi acima de 1,0 mm ou menos do que 1,0 mm na presença de ulceração e/ou índice mitótico positivo. Os pacientes elegíveis receberam injeção de radiofármaco (tecnécio 99; 0,5 mCi em 1 mL), à véspera da cirurgia, e a imagem obtida pelo *spect* CT foi analisada pela equipe no momento da cirurgia. A pesquisa de micrometástases no linfonodo retirado foi feita após fixado em formaldeído, processado em parafina, analisaram-se com cortes seriados em hematoxilina-eosina e pesquisada a expressão

imuno-histoquímica de HMB-45, S-100 e Melan-A, conforme protocolo.²

Em pacientes com metástase linfonodal confirmada histologicamente foi feito esvaziamento linfonodal de acordo com o local do tumor primário e do linfonodo detectado. Fez-se parotidectomia, com preservação do nervo facial, se a metástase foi parotídea, acompanhada de esvaziamento dos níveis I, II e III; esvaziamento posterolateral, quando a metástase foi retroauricular ou occipital; em caso de metástase em níveis I a V foi feito esvaziamento radical modificado. A indicação de radioterapia ocorreu nos pacientes com macrometástase identificada no produto do esvaziamento. Pacientes que tiveram diagnóstico de metástase a distância durante o seguimento foram tratados com quimioterapia à base de dacarbazina.

Em todas as análises estatísticas foi usado o programa SPSS versão 24.0 (SPSS Inc. Illinois, USA). Os valores obtidos pelo estudo das variáveis quantitativas foram organizados e descritos através da média e do desvio-padrão e para as variáveis qualitativas foram usadas frequências absolutas e relativas. As variáveis quantitativas foram comparadas pelo teste *t* de Student e os padrões de normalidade foram conferidos pelo teste de Kolmogorov-Smirnov. Para as variáveis não paramétricas foi empregado o teste de Mann-Whitney. O teste do qui-quadrado comparou as variáveis qualitativas, foi usado o teste de Fisher, quando necessário. Curvas de Kaplan-Meier foram construídas para evidenciar diferenças nas análises de sobrevivência e os testes de log-rank, Breslow e Tarone-Ware foram aplicados na comparação entre elas. Curva ROC foi produzida para determinar o melhor valor discriminatório para o índice mitótico. Adotou-se nível de significância estatística inferior a 5% ($p < 0,05$).

Resultado

O tempo de seguimento variou de 4 a 222 meses. Dos 49 pacientes acompanhados, 36 (73,4%) permaneceram vivos, 10 (20,4%) apresentaram recidiva e 13 (26,5%) faleceram. Dos 10 pacientes com recidiva, cinco apresentaram metástase pulmonar, um recorrência linfonodal cervical, um linfonodo axilar, um metástase hepática, um nódulo mediastinal e um recidiva local. Entre os 13 que faleceram, em 10 a causa foi progressão do melanoma e três devido uma segunda neoplasia primária (hemorragia digestiva por linfoma de Burkitt gástrico, evolução de carcinoma supraglótico e progressão de carcinoma de cólon). Na [tabela 1](#) foi descrita a distribuição dos dados demográficos, clínicos, anatomopatológicos e de estadiamento, conforme o desfecho.

Com o valor discriminatório de 3,5, a análise de sobrevivência em relação ao índice mitótico e a respectiva curva ROC podem ser observadas na [figura 1](#). A média de tempo de sobrevivência dos pacientes com índice mitótico abaixo de 3,5 foi de 181 meses e para aqueles com índice mitótico acima de 3,5 foi de 63,4 meses.

Dos pacientes, 31 tiveram indicação de pesquisa de linfonodo sentinela (65,3%). Em 20 pacientes, foi retirado um único linfonodo; em sete, dois linfonodos; em três, três linfonodos, em um, quatro linfonodos. O local mais comum de ocorrência foi o nível Ib (15 casos), seguido por nível II (10 casos), parótida (cinco casos), nível Ia e retroauricular

(dois casos) e nível V (um caso). Houve três casos de linfonodo sentinela positivo, dois em nível Ib e um parotídeo. Em dois pacientes, o diagnóstico anatomopatológico foi feito com hematoxilina-eosina e um com imuno-histoquímica. Em um paciente, foi necessária a dissecação do tronco do nervo facial para pesquisa do linfonodo sentinela. Esse foi submetido à parotidectomia e esvaziamento cervical radical modificado após resultado anatomopatológico que confirmou micrometástase.

Entre os três pacientes que tiveram linfonodo sentinela positivo, dois foram submetidos a esvaziamento cervical radical modificado e um à parotidectomia com esvaziamento cervical radical modificado. Nos dois esvaziamentos radicais modificados e no esvaziamento associado à parotidectomia não foi observada doença residual. No esvaziamento posterolateral, um linfonodo sem extensão extracapsular apresentava metástase, entre 17 dissecados. Esse paciente foi encaminhado à radioterapia, os demais não foram submetidos a tratamento adjuvante. Dos 28 pacientes com linfonodo sentinela negativo, 22 permaneceram livres de recidiva até a última informação objetiva de seguimento, três tiveram metástase pulmonar, uma metástase axilar, outro progressão em mediastino e um último desenvolveu metástase cervical cinco anos após a biópsia de linfonodo sentinela. Esse paciente foi submetido a esvaziamento cervical radical modificado de resgate, radioterapia adjuvante e encontrava-se em seguimento um ano depois, sem metástase detectável. Na [tabela 2](#), estão descritos os dados demográficos, clínicos, anatomopatológicos, estadiamento e desfecho desse grupo de pacientes.

Cinco pacientes tinham metástases cervicais detectáveis à admissão. Quatro foram submetidos a esvaziamento cervical radical modificado e um a esvaziamento radical clássico acompanhado de radical modificado contralateral. Os cinco pacientes foram submetidos à radioterapia adjuvante, três faleceram em decorrência de metástase (dois deles em pulmão, um em fígado) e dois permaneceram vivos até a última informação de seguimento, com sobrevida global de 40%. Quando comparamos esses casos aos pacientes com linfonodo sentinela positivo da casuística, observou-se um padrão semelhante: dos três pacientes com sentinela positivo, um faleceu de segundo tumor primário em supraglote e outro apresentou metástase pulmonar, compôs-se sobrevida global de 33,3%. Por fim, a sobrevida dos pacientes com linfonodo sentinela negativo foi de 82,2%. A [figura 2](#) mostra a comparação da taxa de sobrevivência global acumulada entre os grupos com linfonodo sentinela positivo e negativo.

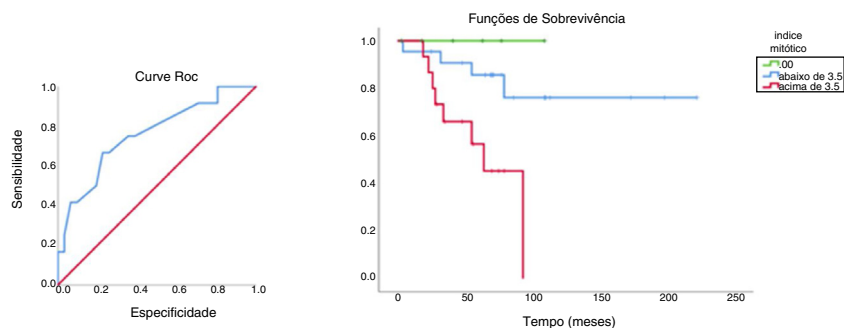
Discussão

Essa casuística foi composta por pacientes com melanomas de espessuras mais elevadas que a encontrada por outros autores.¹² A média de índice de Breslow foi de 3,0 mm entre os que apresentaram linfonodo sentinela negativo e acima de 10,0 mm entre os positivos. Stephansson et al., que estudou a evolução das espessuras de Breslow, valoriza ainda mais esse achado, ao verificar um declínio na mediana das espessuras de Breslow, de 2,15 mm (entre 1980–1989) para 0,9 mm (entre 2000–2009), em um estudo de 854 casos de melanoma cutâneo registrados no Banco de Dados de Câncer da Islândia.¹³

Tabela 1 Distribuição dos casos de melanoma maligno cutâneo de cabeça e pescoço de acordo com variáveis demográficas, clínicas, anatomopatológicas, status vital no fim do período de seguimento

	Vivos(n = 36)	Óbitos(n = 13)	p
Gênero^a			
Feminino	20 (55,5)	8 (61,5)	p=0,75
Masculino	16 (44,5)	5 (38,5)	
Idade (dp)^b	64,3 (15,0)	65,0 (11,4)	p=0,87
Local do tumor primário^c			
Malar	15 (41,7)	2 (15,4)	p=0,46
Nasal	4 (11,1)	2(15,4)	
Orelha	4 (11,1)	1 (7,7)	
Couro cabeludo	3 (8,3)	1 (7,7)	
Temporal	1 (2,8)	2 (15,4)	
Outros	9 (25,0)	5 (38,4)	
Nível de Clark^c			
I	2 (5,6)	1 (7,7)	p=0,049
II	4 (11,1)	1 (7,7)	
III	8 (22,2)	0 (0,0)	
IV	16 (44,4)	5 (38,5)	
V	6 (16,7)	6 (46,1)	
Índice de Breslow (dp)^b	3,3 (3,5)	8,7 (10,2)	p=0,0099
Ulceração^c			
Presente	6 (16,7)	5 (38,5)	p=0,2
Ausente	30 (83,3)	8 (61,5)	
Índice mitótico (dp)^b	2,5 (2,7)	8,6 (9,1)	p=0,003
TNM^c			
T1	9 (25)	1 (7,7)	p=0,11
T2	11 (30,6)	3 (23,0)	
T3	9 (25)	2 (15,4)	
T4	7 (19,4)	7 (53,9)	
Metástase linfonodal^c			
N0	32 (88,9)	9 (69,2)	p=0,23
N+	4 (11,1)	4 (30,8)	

dp, desvio-padrão.

^a Fisher.^b t de Student.^c Qui-quadrado.**Figura 1** Sobrevida acumulada de pacientes com melanoma cutâneo, com índice mitótico acima e abaixo do melhor valor discriminatório ($p=0,008$ log-rank, $p=0,027$ Breslow, $p=0,016$ Tarone-Ware) e curva ROC do índice mitótico ($p=0,002$).

Ainda que a importância da biópsia do linfonodo sentinela tenha crescido à luz da indicação de adjuvância com imunoterápicos, é de se notar que muitos casos avançados apresentaram linfonodo sentinela negativo nessa casuística.

As micrometástases foram encontradas somente nos casos com índice de Breslow acima de 7,0 mm.

A positividade do linfonodo sentinela, de uma maneira geral, gira em torno de 20%.¹⁴ Nessa casuística, embora

Tabela 2 Distribuição dos casos de melanoma maligno cutâneo de cabeça e pescoço submetidos à pesquisa de linfonodo sentinela de acordo com variáveis demográficas, clínicas, anatomopatológicas e resultado anatomopatológico relacionado à metástase cervical

	Sentinela positivo(n= 3)	Sentinela negativo(n= 28)	p
Gênero^a			
Feminino	2 (66,6)	14 (50,0)	p= 0,05
Masculino	1 (33,4)	14 (50,0)	
Idade (dp)^b	63,33 (9,3)	62,07 (13,6)	p= 0,87
Local do tumor primário			
Malar	1 (33,4)	10 (35,8)	NA
Nasal	0 (0)	3 (10,7)	
Orelha	1 (33,3)	3 (10,7)	
Couro cabeludo	1 (33,3)	2 (7,1)	
Temporal	0 (0)	2 (7,1)	
Outros	0 (0)	8 (28,6)	
Nível de Clark			
II	0 (0)	0 (0)	NA
III	0 (0)	7 (25,0)	
IV	1 (33,3)	13 (46,4)	
V	2 (66,7)	8 (28,6)	
Índice de Breslow (dp)^b	11,37 (0,5)	4,37 (5,0)	p= 0,02
Ulceração^c			
Presente	0 (0,0)	8 (28,6)	p= 0,65
Ausente	3 (100,0)	20 (71,4)	
Índice mitótico (dp)^b	8,0 (3,6)	4,7 (6,7)	p= 0,42
TNM			
T1	0 (0)	4 (14,3)	NA
T2	0 (0)	11 (39,3)	
T3	0 (0)	5 (17,8)	
T4	4 (100,0)	8 (28,6)	
Óbito^a			
Sim	2 (66,6)	5 (17,8)	p= 0,12
Não	1 (33,3)	23 (82,1)	

dp, desvio-padrão; NA, não se aplica cálculo de valor de p.

^a Fisher.

^b t de Student.

^c Qui-quadrado.

selecionada por casos avançados provenientes do sistema público de saúde, a frequência de casos com linfonodos sentinela positivos foi menor do que o esperado 9,7%, mesmo que sabidamente a positividade nos subsítios da cabeça e pescoço seja menor do que em outras regiões.⁸ Possivelmente a heterogeneidade de casos cervicofaciais, que incluem subsítios tão distintos quanto couro cabeludo e região malar, possa explicar em parte as diferenças encontradas.¹⁵ No entanto, chama atenção o fato de três quartos da casuística serem constituídos por tumores em estádios T3 e T4,² no grupo de casos submetidos à biópsia do linfonodo sentinela.

A pesquisa de linfonodo sentinela em região de cabeça e pescoço, especialmente após a introdução do SPECT-CT como exame localizador, é um procedimento de pouca morbidade e se traduz em um excelente dado de estadiamento. Com o auxílio do probe intraoperatório e da injeção de azul patente, a dissecação de tecidos pro-

fundos é mínima, quando comparada ao esvaziamento eletivo.

Historicamente, observamos melhoria técnica na pesquisa do linfonodo sentinela cervical. Reportamos nessa casuística somente um caso de falso-negativo em 28 (frequência de 3,5%), em que o paciente apresentou metástase cervical cinco anos após uma pesquisa de linfonodo sentinela negativa. Um estudo prospectivo de fluorescência assistida acompanhou 125 pacientes com melanoma cutâneo, 24,8% em região de cabeça e pescoço. Foram encontrados dois casos de falsos-negativos, um deles metástase em trânsito, que produziram uma frequência de falsos-negativos de 2% e 1% de frequência ajustada, valores modestos e que corroboram com a presente casuística.¹⁶

Mereceu menção neste estudo a localização em região malar, que foi sede de 34,7% dos tumores primários, totalizou 17 pacientes, 11 (64,7%) com tumores de espessura suficiente para serem submetidos à biópsia do linfonodo sen-

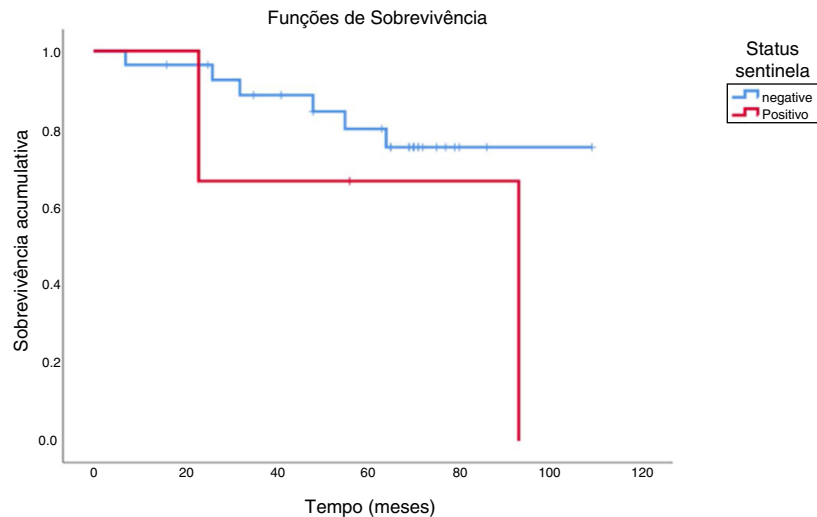


Figura 2 Sobrevivência acumulada de pacientes com melanoma cutâneo, submetidos à biópsia de linfonodo sentinela ($p=0,3$ log-rank test).

tinela. Nesse grupo, apenas dois (11,7%) faleceram devido a recorrência ou metástase, comparado a uma taxa de 34,4% de óbitos entre pacientes com primários em outros locais. A provável relação seja a maior ocorrência nessa região do subtipo lentigo maligno,¹⁵ que está associado à menor agressividade. De maneira semelhante, ao comparar um grupo de pacientes com melanomas de cabeça e pescoço não malar com outro de região malar, Faruk observou, nesse último, maior associação ao subtipo lentigo maligno, além de maior taxa de sobrevida global.¹⁷

Outro parâmetro prognóstico importante, o índice mitótico, mereceu destaque. Não houve óbitos entre os pacientes com índice mitótico zero e a sobrevivência acumulada foi marcadamente diferente, de acordo com os achados acima ou abaixo do melhor valor discriminatório. Esse dado teve impacto prognóstico mais relevante do que o linfonodo sentinela, com a ressalva de que o baixo número de sentinelas positivas deva ter concorrido para esse resultado. O índice mitótico também emergiu na análise de Balch como um poderoso fator preditivo de sobrevivência. Informações extraídas do Banco de Dados de Estadiamento de Melanoma AJCC demonstraram forte correlação entre o aumento do índice mitótico e o declínio nas taxas de sobrevivência ($p < 0,0001$).³

Discute-se a importância prognóstica da biópsia do linfonodo sentinela desde sua introdução na prática clínica.^{18,19} Mesmo nessa casuística, em que eram raros os linfonodos sentinelas positivos, é notável que 66,6% dos portadores de micrometástases foram a óbito contra 17,8% entre os negativos. Da mesma forma, em um estudo de uma série de melanomas avançados, foi encontrado por Gajdos et al. risco relativo para óbito de 2,28 vezes para pacientes com sentinela positivo, quando comparados aos sem micrometástases, confirmado por análise multivariada.²⁰

A média de sobrevida dos pacientes que se apresentaram com metástase cervical ao diagnóstico foi de 20,8 meses. Já naqueles com linfonodo sentinela positivo, esse tempo foi de 34,2 meses. Esse dado é compatível com o da casuística estudada por Balch, em que aos dois anos e meio de

seguimento havia 50% de sobrevivência acumulada para os pacientes com metástase.³

Na presente casuística, os pacientes foram tratados com cirurgia até 2014, a feitura do esvaziamento cervical permitiu controle locorregional em um período em que não estava estabelecida como rotina a adjuvância com imunoterapia.

Conclusão

Nessa casuística de melanomas avançados de cabeça e pescoço, tratados pelo SUS no Brasil, foram encontradas micrometástases numa frequência baixa (9,6%), exclusivamente em melanomas espessos (acima de 7 mm), denotaram positividade somente em casos avançados.

A frequência de falsos-negativos na casuística foi de 3,5%, à semelhança de outros estudos feitos em condições técnicas equivalentes.

O impacto do índice mitótico sobre o prognóstico do paciente foi tão relevante quanto o status do linfonodo sentinela nesse estudo; não ocorreram óbitos entre os pacientes com tumores de índice mitótico zero e as taxas de sobrevivência acumuladas foram marcadamente diferentes, de acordo com os valores de índice mitótico abaixo ou acima do melhor valor discriminatório. Contudo, 66,6% dos portadores de micrometástases faleceram contra 17,8% entre os negativos.

Por fim, o estudo nos remete à gravidade do diagnóstico de melanoma e, ainda que raros os linfonodos sentinelas positivos, evidencia a importância prognóstica que a pesquisa de linfonodo sentinela continua a ter no cenário de tratamento dos melanomas da região cervicofacial. Lembra-nos, ainda, que a existência de mais serviços com medicina nuclear integrada ampliaria a sua acessibilidade, proporcionaria aos pacientes um estadiamento adequado da doença e, com isso, a escolha do tratamento mais assertivo.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Referências

1. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Estimativa 2020: incidência de câncer no Brasil/Instituto Nacional de Câncer. 1st ed. Rio de Janeiro: 2019.
2. Coit DG, Thompson JA, Albertini MR, Barker C, Carson WE, Contreras C, et al. Cutaneous Melanoma, Version 2.2019. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw*. 2019;17:367–402.
3. Balch CM, Gershenwald JE, Soong SJ, Thompson JF, Atkins MB, Byrd DR, et al. Final version of 2009 AJCC melanoma staging and classification. *J Clin Oncol*. 2009;27:6199–206.
4. Cho YR, Chiang MP. Epidemiology, Staging (New System), and Prognosis of Cutaneous Melanoma. *Clin Plast Surg*. 2010;37:47–53.
5. Giudice G, Leuzzi S, Robusto F, Ronghi V, Nacchiero E, Giardinelli G, et al. Sentinel lymph node biopsy in head and neck melanoma. *G Chir*. 2014;35:149–55.
6. Govaert GAM, Oostenbroek RJ, Plaisier PW. Prolonged skin staining after intradermal use of patent blue in sentinel lymph node biopsy for breast cancer. *Eur J Surg Oncol*. 2005;31:373-75.
7. Hudson DA, J Krige JE, Grobbelaar AO, Morgan B, Grover R. Melanoma of the face: the safety of narrow excision margins. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg*. 1998;32:97–104.
8. Leong SPL. Role of selective sentinel lymph node dissection in head and neck melanoma. *J Surg Oncol*. 2011;104:361–8.
9. O'Brien CJ, Uren RF, Thompson JF, Howman-Giles RB, Petersen-Schaefer K, Shaw HM, et al. Prediction of potential metastatic sites in cutaneous head and neck melanoma using lymphoscintigraphy. *Am J Surg*. 1995;170:461–6.
10. Vermeeren L, Valdés Olmos RA, Klop WMC, van der Ploeg IMC, Nieweg OE, Balm AJM, et al. SPECT/CT for sentinel lymph node mapping in head and neck melanoma. *Head Neck*. 2011;33:1–6.
11. Pozzo L, Coura Filho G, Osso Júnior JA, Squair PL. SUS in nuclear medicine in Brazil: analysis and comparison of data provided by Datasus and CNEN. *Radiol Bras*. 2014;47:141–8.
12. Sperry SM, Charlton ME, Pagedar NA. Association of sentinel lymph node biopsy with survival for head and neck melanoma: Survival analysis using the SEER database. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*. 2014;140:1101–9.
13. Stefansson H, Tryggvadottir L, Olafsdottir EJ, Mooney E, Olafsson JH, Sigurgeirsson B, et al. Cutaneous melanoma in Iceland: Changing Breslow's tumour thickness. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2015;29:346–52.
14. Morton DL, Thompson JF, Cochran AJ, Mozzillo N, Nieweg OE, Roses DF, et al. Final trial report of sentinel-node biopsy versus nodal observation in melanoma. *N Engl J Med*. 2014;370:599–609.
15. Wee E, Wolfe R, Mclean C, Kelly JW, Pan Y. The anatomic distribution of cutaneous melanoma: A detailed study of 5141 lesions. *Aust J Dermatol*. 2020;61:125–33.
16. Couto RA, Lamaris GA, Knackstedt R, Alleyne B, Durand P, Rueda S, et al. Determining the false-negative rate using fluorescence image assisted sentinel lymph node biopsy in cutaneous melanoma. *Ann Plast Surg*. 2018;80:54–8.
17. Tas F, Erturk K. Cheek cutaneous melanomas: A review of 98 cases. *Ann Plast Surg*. 2019;82:407–10.
18. Morton DL, Wen D-R, 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.
19. van Akkooi ACJ. Sentinel node followed by completion lymph node dissection versus nodal observation: Staging or therapeutic? Controversy continues despite final results of MSLT-1. *Melanoma Res*. 2014;24:291–4.
20. Gajdos C, Griffith KA, Wong SL, Johnson TM, Chang AE, Cimmino VM, et al. Is there a benefit to sentinel lymph node biopsy in patients with T4 melanoma? *Cancer*. 2009;115:5752–60.