
Melanoma

BOLETIM INFORMATIVO DO GBM - ANO II - No. 5
ABRIL, MAIO E JUNHO 1999

Editorial

A incidência, morbidade e mortalidade por melanoma maligno continuam aumentando apesar de todos os esforços da comunidade científica especializada mundial. Infelizmente as notícias sobre o assunto nem sempre são animadoras. O interferon alfa-2 em altas doses, utilizado para pacientes no estágio III ou com metástases, que parecia tão promissor (Kirkwood MJ- trial E1684) não tem correspondido às expectativas no que se refere a intervalo livre da doença e sobrevida.

A Diretoria do GBM instituiu o DIA NACIONAL DO MELANOMA, cujo principal objetivo será alertar a população da importância do diagnóstico precoce, através da imprensa escrita, falada e televisiva, pois a prevenção e o diagnóstico continuam sendo as nossas principais armas contra o melanoma.

Com o objetivo de aprimorar os conhecimentos da classe médica, foram realizadas 60 reuniões científicas em todo o país no ano de 1998. Para o ano de 1999, além das atividades habituais, será realizada a III Conferência Nacional de Melanoma, nos dias 20 e 21 de agosto, tendo como conferencistas Antônio Buzaid (Brasil), Claus Garbe (Alemanha), John Thompson (Austrália), Martin Mihm (EUA), Rudolf Stadler (Alemanha) e vários cursos pré-conferência.

Fernando A. Almeida

Melanoma em fumantes

Ana Cristina Fasanella

Prognóstico do Melanoma (MM): homens versus mulheres. Nenhum estudo até o momento encontrou um aumento na incidência de MM nos fumantes, mas diversos trabalhos demonstraram que o fumo tem uma influência negativa no curso da doença, especialmente nos homens.

Uma pesquisa realizada por Helen Shaw, evoluiu 1908 pacientes com MM que fumavam (1). Homens não fumantes tiveram uma chance significativamente maior de estar livre da doença após cinco anos. Essa diferença não foi tão aparente em relação as mulheres. Estudo mais demonstrativo realizado por Shaw e G. W. Milton (2), encontrou um índice de dez anos de sobrevida livre de doença nos homens não fumantes, muito maior do que nos fumantes. Novamente a diferença não foi marcante em relação as mulheres. O mesmo estudo revelou que os fumantes se apresentam com a doença mais avançada, além de terem uma proporção maior de MM metastático para órgãos internos. A causa de mulheres terem uma melhor sobrevida que os homens após o diagnóstico de MM não está totalmente esclarecida mas outros estudos já documentaram este fato. Darrel Rigel e colaboradores (3) evoluíram 178 pacientes com MM cutâneo primário e encontraram metástases, em dois anos de evolução, mais comumente em fumantes.

O fumo como variável isolada foi estatisticamente significativo como valor preditivo de morte, de acordo com a pesquisa de fatores que afetam a sobrevida, realizada por Howard Koh na Universidade de Harvard. Após acompanhar 196 pacientes no estagio I de MM, eles também notaram que fumantes inveterados tinham inicialmente lesões mais espessas do que os não fumantes (2,54mm vs. 1,80mm, respectivamente) (4).

Por que fumantes tem um pior prognóstico?

A resposta provavelmente esteja relacionada com os efeitos negativos que o cigarro causa no sistema imune. Tanto em animais como em humanos a fumaça do cigarro afeta a vigilância do sistema imune. Testes demonstraram que animais expostos a fumaça do cigarro tiveram um decréscimo na habilidade de montar uma resposta imune a tumores tipo melanoma transplantados. Assim sendo, seria de se propor: por que fumantes não tem mais MM do que os não fumantes? Ainda não existe uma resposta, mas a chave pode estar no fato de que o MM tem um importante componente genético na sua formação, em comparação com o estilo de vida do indivíduo. A completa suspensão do cigarro pode se tornar uma estratégia de prevenção do CA, além do uso profuso de filtros solares (FPS >15) e roupas protetoras, incluindo chapéus, e limitando a exposição solar durante os horários mais danosos a pele (11 as 15 horas).

Referências bibliográficas:

1. SHAW, HM., MILTON, GW., MCCARTHY, WH., et al - Effect of smoking on the recurrence of malignant melanoma - **Med J Aust** 1: 208-9, 1979.
2. SHAW, HM., MILTON, GW. - Smoking and the development of metastases from malignant melanoma - **Int J Cancer** 28153-6, 1981.
3. RIGEL DS., FRIEDMAN, RJ., LEVINE, J., et al - Cigarette smoking and malignant melanoma - **J Dermatol Surg Oncol** 7: 889-91, 1981.
4. KOH, HK, SOBER, AJ., DAY, CL., et al. - Cigarette smoking and malignant melanoma - **Cancer** 53: 2570-3, 1984.

Ainda nesta edição:

| | | |
|---------------------|------------------------------|--------------------------------------|
| Nevos Melanocíticos | Melanoma Cutâneo Metastático | III Conferência Nacional de Melanoma |
|---------------------|------------------------------|--------------------------------------|

Melanoma cutâneo metastático de sítio primário desconhecido

Gerson Junqueira Júnior, Janoário Athanázio Oliveira de Souza,
Marília Bittencourt Espíndola, Fabiano Hanh Souza

F.R.L., 55 anos masculino, branco, casado, aposentado, natural de Taquara (RS) e procedente de Três Coroas (RS). Há cerca de 1 ano, observou o surgimento de um nódulo subcutâneo na região axilar direita com aumento progressivo de tamanho. Em sua cidade foi realizada uma biópsia incisional cujo laudo evidenciou neoplasia maligna indiferenciada sugestiva de melanoma, sendo então encaminhado ao HSR. Negava exerce-se prévia de lesões cutâneas e o exame físico, que incluiu fundo de olho, oroscopia, peniscopia, anuscopia e exame criterioso de pele e fâneros foi normal, exceto pela presença de massa de aproximadamente 15cm no seu maior eixo, endurecida, móvel, indolor, localizada na axila direita. Os exames de estadiamento - hemograma, fosfatase alcalina, LDH, tomografias computadorizadas de crânio, tórax e mediastino e abdome, cintilografia óssea - foram todos normais. Foi submetido a ressecção do tumor com esvaziamento axilar radical, apresentando evolução favorável no pós-operatório. O exame anatomopatológico definitivo descreveu uma neoplasia maligna metastática em tecido adiposo subcutâneo e em linfonodos fusionados; aspectos histopatológicos compatíveis com metástases de melanoma cutâneo; limites cirúrgicos livres de neoplasia.

O prognóstico do melanoma cutâneo metastático de sítio primário desconhecido tem sido interpretado diferentemente por vários pesquisadores nos EUA. Sutherland, estudando uma série de 157 casos de melanoma cutâneo metastático de sítio primário indeterminado, mostrou-se bastante pessimista quanto ao prognóstico global desses indivíduos (1). Das Gupta descreveu uma sobrevida em 5 anos de 30%

nesses pacientes (2). Em outro estudo com 98 casos, um terço dos pacientes era portador de doença visceral metastática e apresentava uma sobrevida média de 6 meses. Os outros dois terços, com metástases em linfonodos, apresentaram uma taxa de sobrevida em 5 anos de 33% (3). Um grupo maior de pacientes mostrou que dos 166 indivíduos, dois terços tinham metástases viscerais com implicações prognósticas reservadas. Surpreendentemente, o restante dos pacientes com metástases em linfonodos mostrou uma sobrevida em 5 anos de 46% (4). Outro estudo apresentou resultados bastante otimistas para esses pacientes, a taxa de sobrevida em 4 anos para 26 pacientes com apresentação linfonodal foi de 62% (+10%) (5). Finalmente, em 1997, Schlagenhauff publicou um estudo no qual foram avaliados 75 casos de melanoma cutâneo registrados no período de 1976 a 1996 no Serviço de Dermatologia Oncológica do Departamento de Dermatologia da Universidade de Eberhard-Karis, Alemanha. Enquanto os trabalhos anteriores limitavam-se a séries de casos, esse último comparou o pequeno grupo de melanoma cutâneo metastático de sítio primário indeterminado com o grande grupo de pacientes com melanoma cutâneo primário conhecido quanto ao seu prognóstico (6).

Conforme esse estudo, pacientes sem sítio primário conhecido, com metástases em linfonodos, tendem a ter uma sobrevida melhor do que aqueles com melanoma cutâneo primário conhecido e subsequente metástases linfonodais. Todavia, a diferença estatística não foi significativa, muito provavelmente pelo pequeno número de pacientes no primeiro grupo. Nos 37 indivíduos com sítio primário desconhecido, a taxa de sobrevida em 5 anos foi de 50% comparada com uma taxa de 36% para aqueles com melanoma cutâneo primário e subsequente metástase em linfonodos ($p = 0,14$) (6).

Schlagenhauff observou também que os 30 pacientes apresentaram metástases em trânsito e sobrevida em 5 anos de 83%, comparada com uma taxa de 50% para aqueles com melanoma cutâneo primário e subseqüentes metástases em transitio, mostrando diferente, a estatística ($p=0,02$). Ainda, em 8 pacientes com metástases viscerais a sobrevida média foi de 6 meses e naqueles com melanoma cutâneo primário e subseqüentes metástases viscerais foi de 5 meses, não mostrando diferença estatisticamente significativa ($p = 0,14$) (6).

Referências bibliográficas

1. SUTHERLAND, CM. Et al - Patient characteristics, treatment, and outcome of unknown primary melanoma in the United States for the years 1981 and 1987 – **J Am Coll Surg** 62:400-406, 1996.
 2. DAS GUPTA, T., BOWDEN, L., BERG, JW. - Malignant melanoma of unknown primary origin - **Surg Gynecol Obstet** 117: 341-5, 1963.
 3. BAAB, GH., MCBRIDE, CM. - Malignant melanoma: the patient with na unknown site of primary origin **Arch Surg** 110: 896-900, 1975.
 4. CHANG, P, KNAPPERWH. - Metastatic melanoma of unknown primary site - **Cancer** 49: 1106- 11, 1982.
 5. ANBARI, KK et al - Melanoma of unhlown primary site **Cancer**79: 1816-21, 1997.
 6. SCHLAGENHAUFF, B. et al - Metastatic melanoma of unknown primary origin shows prognostic similarities to regional metastatic melanoma - **Cancer** 80: 60-65, 1997.
 7. GIULIANO, AE., MOSELEY HS., MORTON, DL. Clinical aspects of unknown primary melanoma – **Ann Surg** 191: 98-104,1980.
-

Nevos melanocíticos e melanomas

Gilles Landman

Parte I

I. Nevos melanocíticos congênitos

a) Definição: nevos de aparecimento ao nascimento, raramente nas primeiras semanas após o nascimento. Incidência varia entre 1 e 2%.

b) Tamanho: é considerado gigante aquele que não permite excisão com sutura borda a borda ou em outras definições, com área maior que 5% da superfície corporal. De acordo com Cochran (1997), o nevo melânico congênito é subdividido em pequeno (< 1,5cm), médio (> que 1,5cm e < 10,0cm) e gigante (> 10,0cm). Castilla (1980) subdividiu-os em pequenos (1 a 9mm), médios (10 a 40mm) e grandes (> 40mm). Apesar das controvérsias de tamanho, tem importância pelo potencial de transformação maligna, comprovado nas lesões gigantes, discutida nos pequenos e médios.

c) Critérios clínicos: trata-se de uma placa ou macula com pigmentação uniforme ou moteada, variando do castanho claro ao escuro, podendo ser negro. A superfície pode ser lisa, mamelonada, papular ou mesmo verrucosa. Hipertricose pode estar presente. Seus limites são precisos. Há algumas formas especiais: o cerebriforme, o nevo spillus, o acral e o gigante. Este último, além da lesão principal pode ter pequenos focos satélites menores e melanocitose meníngea. Locais mais freqüentes: tronco e abdome.

d) Critérios histológicos: os nevos congênitos pequenos podem ter características semelhantes as dos nevos melânicos usuais, observando-se componentes junctional e dérmico. No entanto, no componente dérmico, as células névicas penetram quase sempre até a derme profunda, podendo inclusive atingir a hipoderme (35% dos casos). As células névicas tem uma distribuição ao redor ou no interior de anexos epidérmicos (glândulas sebáceas, sudoríparas e folículos pilosos). Podem ser encontradas células névicas ao redor de nervos ou mesmo da parede vascular. Ocasionalmente a lesão é mais profunda e pode comprometer até músculos estriados. Nos nevos gigantes podem ser observadas lesões de padrão nevo azul ou de aspecto neural ("Schwanomatoso").

e) Nódulos proliferativos em nevos congênitos gigantes: ocasionalmente, áreas nodulares de proliferação celular, detectáveis clinicamente, podem aparecer e causar muita dificuldade na diferenciação com um melanoma originado no componente dérmico destes nevos. Como critérios histológicos, as seguintes características são encontradas: 1. Nódulos de proliferação celular com baixo índice proliferativo. 2. Ausência de áreas de necrose. 3. Ausência de atipias nucleares de alto grau, embora possa existir atipia discreta a moderada. 4. Há maturação, observando-se uma gradativa fusão dos elementos do nódulo com o restante do nevo, o que deixa os limites pouco precisos, ao contrário do encontrado quando há transformação maligna.

f) Transformação maligna: tem incidência variável, acreditando-se estar entre 6,3% e 12% nos nevos gigantes. Quanto aos nevos congênitos de tamanho médio e pequeno, há controvérsias quanto ao índice de transformação maligna de nevos congênitos pequenos, havendo no entanto, estatísticas atribuindo 1% de malignização. Um estudo de Swerdlow et al (1995) em 265 nevos congênitos, demonstrou que dos 33 com área igual ou maior que 5% da superfície cutânea, 2 tiveram melanomas, enquanto os demais com menos de 5% da área do corpo coberta por nevo, não desenvolveram melanomas. Concluem que os nevos maiores que 5% da superfície cutânea são aqueles que representam risco de transformação maligna. Critérios diagnósticos: clinicamente, observa-se um nódulo de crescimento rápido, freqüentemente protruso e eventualmente ulcerado. No estudo histológico há duas formas de transformação mais comuns: 1. Melanoma de tipo extensivo superficial: transformação maligna mais comum nestas lesões, seguindo os critérios definidos para melanomas cutâneos habituais. 2. Malignização do componente dérmico profundo: a. através da proliferação de células de padrão indiferenciado (linfocitóide): células pequenas, de núcleos arredondados, com núcleos evidentes, quase sem citoplasma e sem melanina. Há grande quantidade de mitoses. A lesão se destaca do restante do nevo, formando um limite claro entre as duas lesões. b. malignização de padrão tumor maligno de

bainha de nervos periféricos (antigo neurofibrosarcoma ou Schwannoma maligno): células alongadas de padrão Schwanóide, constituindo uma neoplasia com características de sarcoma neurogênico. c. malignização de padrão nevo azul: células dendríticas com pigmentação melânica ocasional que marca os prolongamentos citoplasmáticos, observando-se numerosas mitoses típicas e atípicas, além de anaplasia. d. malignização com padrão de elementos malignos heterólogos: podem aparecer nestas formas, células indiferenciadas, acompanhadas de elementos heterólogos que incluem rabdiosarcoma, liposarcoma etc. Pesquisadores argentinos propuseram a utilização nestes casos do termo Melanoblastomas. (Continua na próxima edição).

III Conferência Nacional de Melanoma 20 e 21 de agosto de 1999 – Hotel Gran Meliá – SP

Cursos Pré-Conferência

*** Dermatoscopia * Dermatopatologia do Melanoma * Perfusão isolada de membro *
Infusão isolada de membro * Pesquisa de linfonodo sentinela**

Programa da Conferência

20 de agosto - Sexta-feira

Abertura

Ivan Dunshee A. O. Santos (SP)

Nevus e Melanoma

Rudolf Stadler (Alemanha)

Nevus azul e suas relações com o melanoma

Martin Mihm (EUA)

Critérios mínimos para o diagnóstico do melanoma

Juan Piñeiro Maceira (RJ)

Dermatoscopia qualitativa

Rosilda Resende Moreira (DF)

Abordagem e orientação do paciente com melanoma

Ivan Dunshee A. O. Santos (SP)

Custo/Benefício dos exames no estadiamento e seguimento

Antônio Carlos Buzaid (SP)

Melanoma & Fotoproteção

Lucio Bakos (RS)

Tratamento sistêmico do melanoma

Auro Del Giglio (SP)

Vacinas em melanomas

Débora Castanheira (SP)

Abordagem psicológica no paciente de melanoma

Maria da Glória Guimarães (SP)

21 de agosto - Sábado

Dermatoscopia digital

Claus Garbe (Alemanha)

Melanoma na infância

Francisco Belfort (SP)

Tratamento cirúrgico para qualidade de vida no melanoma avançado

Rogério Izar Neves (SP)

Melanoma & Gravidez & Hormônios

José Antônio Sanches (SP)

Abordagem linfonodal/situação atual

J. Thompson (Austrália)

Aspectos especiais em melanoma de cabeça/pescoço

Luiz Paulo Kowalski (SP)

Interferon: terapia adjuvante em melanoma de risco

Olavo Feher (SP)

Melanoma plantar um desafio para o diagnóstico precoce

Marcus Maia (SP)

Formas raras de melanoma

Martin Mihm (EUA)

Epidemiologia do melanoma cutâneo

Claus Garbe (Alemanha)

Crítica ao estadiamento do melanoma cutâneo

Antônio Carlos Buzaid (SP)

Critérios mínimos para a ressecção de um nevo melanocítico

Fernando Augusto de Almeida (SP)

Estatística do Grupo Brasileiro de Melanoma

Mauro Yoshiaki Enokihara (SP)

Infusão x Perfusão isolada de membro

J. Thompson (Austrália)

Mesa redonda com casos apresentados aos conferencistas

Convidados internacionais

Comissão Organizadora:

Ana Cristina Fasanella, Fernando A. Almeida, Gilles Landman, Ivan Dunshee O. Santos, Marcus Maia, Mauro Y. Enokihara, Paulo R. Cunha e Rogério Izar Neves.

Secretaria Executiva

In Time Promoções e Eventos

Caixa Postal 41.565

CEP 05422-970 - São Paulo - SP

Tel.: (011) 285-5549

Notícias

Como noticiamos no Boletim anterior, gostaríamos que os colegas participassem das listas de discussões sobre Temas, através de nosso site (www.gbm.org.br). O Prof. Fernando Augusto de Almeida espera que os colegas contribuam, através da Internet ou do encarte desta edição, opinando sobre quando ou em que situações devemos retirar os nevos melanocíticos? Temos recebido os protocolos simplificados do GBM e gostaríamos de solicitar aos colegas que atualizassem os dados, sempre que houvesse mudança do estágio da doença.

Todos estes dados serão apresentados na 3ª Conferência Nacional de Melanoma. Continuamos a contar com a sua colaboração.

Mauro Y. Enokihara