

# Melanoma

BOLETIM INFORMATIVO DO GBM – ANO XI – NÚMERO 44 – JANEIRO, FEVEREIRO E MARÇO DE 2009



## Editorial

Carlos Barcaui

“O melanoma escreve sua mensagem na pele com sua própria tinta”. Essa frase de impacto refere-se à principal característica clínica do melanoma, que é sua capacidade de produzir pigmento – melanina. Como fator complicador para o diagnóstico precoce, até então nossa maior arma, temos as variantes amelanóticas, desprovidas, em maior ou menor grau, dessa capacidade, o que frequentemente ocasiona um retardo no diagnóstico. Confira ao lado uma breve revisão sobre as características clínicas e os principais achados dermatoscópicos que podem auxiliar no reconhecimento do melanoma amelanótico. Destacamos também um artigo de atualização sobre a etiologia do melanoma que aborda entre outros tópicos o papel das mutações somáticas e das células tronco na gênese desse tumor. Confira ainda a programação completa da 8ª Conferência Brasileira sobre Melanoma, que será realizada entre os dias 13 e 15 de agosto, em São Paulo. Contaremos com a presença de vários convidados internacionais de reconhecido saber em suas áreas de atuação, como você pode conferir.

Na coluna ‘Fique por Dentro’ veja as diversas ações que vem sendo desenvolvidas pela atual diretoria do GBM em todo Brasil. Participe! O Dr. Fernando Almeida, nosso ombudsman, faz uma reflexão sobre interesse dos dermatologistas no tema melanoma e congratula o GBM pelos avanços alcançados através da telemedicina.

**Notifique o GBM sobre os casos de melanoma de seu conhecimento. Preencha o protocolo simplificado impresso ou disponível no site [www.gbm.org.br](http://www.gbm.org.br)**

## O QUE FAZER



## Diagnóstico do melanoma amelanótico

Carlos Barcaui

Tumor caracterizado pela pequena (hipomelanótico) ou nula (amelanótico) produção de melanina. Todos os quatro tipos clássicos de melanoma podem apresentar-se sob a forma amelanótica. O melanoma verdadeiramente amelanótico é raro e representa 2-8% de todos os melanomas. A pouca quantidade de pigmento deve-se a deficiência da enzima tirosina ou a perda funcional na capacidade de produção e armazenamento de melanina ocasionada pela rápida diferenciação celular.

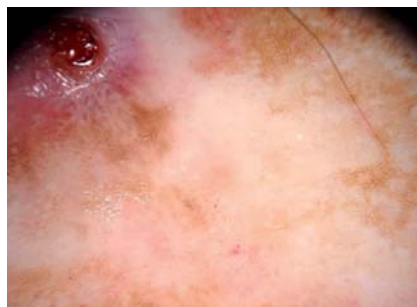
Possui uma grande gama de apresentações clínicas. Ocorre mais frequentemente em áreas expostas ao sol da pele de pacientes acima de 60 anos com fotoenvelhecimento acentuado. Pode apresentar-se como uma mácula, pápula ou placa com bordas irregulares, eritematosa, por vezes descamativa, simulando um carcinoma basocelular superficial, ceratose actínica, doença de Bowen ou dermatoses inflamatórias como a psoríase. Também pode manifestar-se como nódulo exofítico, geralmente, eroso semelhante a um granuloma piogênico ou hemangioma. A sintomatologia mais frequente é o prurido ou sangramento pós-traumático. Todas as apresentações clínico-patológicas do melanoma, inclusive o tipo lentiginoso, podem, em algum momento, apresentar áreas hipo ou acrômicas.

Nos melanomas verdadeiramente amelanóticos o único critério dermatoscópico relevante para o diagnóstico é o padrão vascular. As estruturas vasculares mais frequentemente observadas são: glóbulos / áreas vermelho leitosas (valor preditivo positivo 78,8% para melanoma), vasos puntiformes (valor preditivo positivo de 90% para lesão melanocítica), vasos “em grampo de cabelo”, vasos lineares irregulares (valor preditivo positivo de 68% para melanoma) e a associação

de vasos puntiformes e lineares irregulares. Para obtermos uma boa qualidade técnica do exame devemos dar preferência ao uso de líquidos de interface viscosos como o gel de ultrassom e não exercer pressão em demasia com o dermatoscópio, para que não ocorra o colapamento dos vasos. (figuras 1, 2 e 3) Assim como na clínica e na dermatoscopia, o diagnóstico histopatológico do melanoma amelanótico impõe dificuldades ao patologista, geralmente demandando o uso de técnicas de colorações



**Fig. 1 – Melanoma Amelanótico.** Lesão em placa eritematosa, com aspecto cicatricial. Colaboração da Dra. Karime M. Hassun e do Dr. Mauro Enokihara.



**Fig. 2 – Melanoma Amelanótico.** Dermatoscopia (10x) da lesão da figura 1.3.3. Nota-se padrão vascular puntiforme, indicativo da linhagem melanocítica da lesão. Colaboração da Dra. Karime M. Hassun e do Dr. Mauro Enokihara.

VEJA NESTA EDIÇÃO:

■ Etiologia do melanoma ■ 8ª Conferência Brasileira sobre Melanoma

especiais e imunohistoquímicas. Devido a seu fenótipo atípico, desprovido de pigmento, a média de atraso no diagnóstico é de 13 meses, o que ocasiona a excisão de lesões com espessura considerável – níveis de Clark IV/V. Apesar da ausência de pigmento sugerir um grau maior de indiferenciação celular, o prognóstico parece ser o mesmo que outras variantes clássicas do melanoma com a mesma espessura.



**Fig. 3 – Melanoma nodular amelanótico – clínica e dermatoscopia (10x).** Nota-se a associação de padrões vasculares mais frequentemente encontrada nesse tipo tumoral – vasos lineares irregulares e puntiformes. Colaboração do Dr. Carlos Marcelo Martins Ferreira.

### Referências Bibliográficas

- 1) Bono A, Maurichi A, Moglia D, Camerini T, Tragni G, et al. Clinical and dermoscopic diagnosis of early amelanotic melanoma. *Melanoma Res* 2001; 11:491-4.
- 2) Pizzichetta MA, Talamini R, Stanganelli I, Puddu P, Bono R, et al. Amelanotic/hypomelanotic melanoma: clinical and dermoscopic features. *Br J Dermatol* 2004; 150:1117-24.
- 3) Giorgi V. Dermaoscopy for “true” amelanotic melanoma: A clinical dermoscopic-pathologic case study. *J Am Acad Dermatol* 2006; 54:341-4.
- 4) Menzies SW, Kreusch J, Byth K, Pizzichetta MA, Marghoob A, et al. Dermoscopic evaluation of amelanotic and hypomelanotic melanoma. *Arch Dermatol* 2008; 144:1120-27.
- 5) Stoecher WV. Dermoscopy and the diagnostic challenge of amelanotic and hypomelanotic melanoma. *Arch Dermatol* 2008; 144:1207-10.

**Aos interessados em receber regularmente o Boletim Melanoma do GBM estendemos o prazo até 31/05/2009 para que você mande um email confirmando seus dados (email, telefone e endereço) para [boletim@gbm.org.br](mailto:boletim@gbm.org.br)**



# Etiologia do melanoma

Thomas J. Hornyak, MD PhD

Divisão de Dermatologia, Center for Cancer Research, National Cancer Institute, NIH

O mecanismo envolvido no desenvolvimento do melanoma permanece em grande parte inexplicado. No entanto, achados recentes, obtidos de estudos em genética e bioquímica, forneceram novos conceitos interessantes sobre a maneira como melanócitos normais e aqueles associados a nevo podem se transformar em malignos na epiderme.

### Mutações somáticas

Oncogenes são importantes no melanoma como o são em outros tipos de tumores. Apesar de sugerida previamente, a descoberta de mutações que ativam o gene BRAFV600E em alto percentual de melanomas malignos demonstra o papel fundamental da via de sinalização da MAP quinase (proteína ativada por mitógeno), na qual estão incluídas as RAF quinases, em melanoma humano. O achado de mutações exclusivas de ativação mútua nos proto-oncogenes NRAS e BRAF, associadas à segregação de mutações não ativadoras no gene supressor tumoral PTEN com mutações BRAF, implica ainda mais a ativação da via RAS, de igual importância para o desenvolvimento de melanoma. As diferenças encontradas na frequência com que ocorrem mutações destes genes, observadas em melanomas de pele submetida à exposição solar crônica daquelas não expostas cronicamente, sugere que existem mecanismos distintos na etiologia do melanoma em diferentes sítios cutâneos. Os achados de mutações no gene KIT, em melanomas que ocorrem em pele que sofrem exposição solar crônica, sugerem novas estratégias para o controle.

### Senescência celular e nevos

Foi constatado que nevos melanocíticos benignos exibem aproximadamente a mesma frequência de mutações de BRAF e NRAS conforme os melanomas. Esse dado sugere que, embora etapas importantes na etiologia do melanoma, estas mutações não são suficientes para causar o seu aparecimento. O fenômeno de senescência induzida por oncogene foi descrito anteriormente. A expressão de um oncogene em célula normal pode levar a uma proliferação transitória, seguida por parada irreversível do crescimento denominado senescência. Um fenômeno semelhante ocorre quando a divisão celular é permitida por período prolongado de tempo. Evidência de estudos experimentais e descritivos de nevos melanocíticos sugere que nevos seriam a manifestação de senescência induzida

por oncogenes em melanócitos humanos. Os mecanismos responsáveis por indução de senescência em melanócitos podem ser muito importantes para a defesa da célula contra alterações adicionais que resultam em malignidade.

### Células-tronco tumorais

Um novo conceito, descrito pela primeira vez em doenças malignas hematopoiéticas em tumores sólidos, é o da célula-tronco tumoral, às vezes descrita como a célula iniciadora de tumor. De acordo com este conceito, nem todas as células de um tumor sólido são equivalentes em termos de capacidade para iniciarem um novo tumor; por exemplo, durante a metástase. Essa propriedade está presente somente em células-tronco tumorais que constituem uma fração, talvez até mesmo uma fração pequena, das células totais do tumor. A identificação das características de célula-tronco de melanoma já foi iniciada. Terapias visando esse tipo de célula poderão ser mais eficazes para melanoma.

### Avanços em prognóstico e tratamento de melanoma

Apesar de os resultados de estudos sofisticados e potentes que levaram à identificação de mutações altamente caracterizadas em melanomas humanos, a ferramenta mais importante existente para determinação de prognósticos e guiar o tratamento continua sendo a espessura de Breslow, uma medição morfológica. Este não é o caso para outros tipos malignos onde o diagnóstico molecular desempenha um papel que cresce em importância na subclassificação de tumores e escolha de opções de tratamento. Uma dificuldade em melanomas é ter-se acesso à quantidade suficiente de tecido do tumor primário para a realização de análises experimentais. O diagnóstico e remoção de melanomas primários ocorrem com mais frequência na comunidade médica e não em centros de pesquisa onde tecido fresco pode ser obtido para estudos mais detalhados. Cabe aos dermatologistas criarem procedimentos para obtenção de tecido de melanoma primário de forma adequada para análises laboratoriais e experimentais. A determinação de assinaturas moleculares de melanomas primários correlacionadas com prognóstico e resposta a tratamento será muito importante para o desenvolvimento de protocolos de tratamento ajustados para a natureza heterogênea desta doença maligna.



# 8ª Conferência Brasileira sobre Melanoma

13 a 15 de agosto / 2009 Centro de Convenções Rebouças – SP

## Convidados Internacionais

Alexander Eggermont (Holanda), Ana Marino (Uruguai), Dora Lória (Argentina), Martin Sanguenza (Bolívia), Mai Hoang (EUA), Sérgio Gonzalez (Chile), Josep Malveyh (Espanha), Susana Puig (Espanha)

## Cursos pré-conferência

- C1 – Patologia das lesões melanocíticas**  
Coordenador: Gilles Landman (SP)
- C2 – Dermatoscopia**  
Coordenadores: Gisele Rezze (SP), Bianca Soares de Sá (SP), Marcus Maia (SP)
- C3 – Cirurgia do Melanoma**  
Coordenadores: Alexander Eggermont (Holanda), Francisco A. Belfort (SP), Ivan Dunshee de Abranches Oliveira Santos (SP)
- C4 – Imuno e quimioterapia no melanoma**  
Coordenadores: José Augusto Rinck (SP) Rafael Schmerling (SP)
- C5 – Biologia Molecular**  
Coordenador: Luiz Fernando Lima Reis (SP)
- C6 – Melanoma Ocular**  
Coordenadora: Martha Chojniak
- C7 – Condutas Padronizadas no diagnóstico e Tratamento do Melanoma**  
Coordenadores: Carlos B. Barcaui (RJ), Eduard R. Brechtbühl (SP)

## Programação Científica

14/08/09

**08h30-8h45 Abertura:**  
O porque da conferência  
**08h45-9h15 Conferência:**  
Correlação das estruturas – dermatoscopia / microscopia confocal / histopatologia

### Módulo I

**Epidemiologia e fatores de risco**  
**09h15-09h30** Melanoma: realidade mundial X America Latina  
**09h30-09h45** Melanoma no Brasil – protocolo completo  
**09h45-10h00** Fotoproteção e fatores de risco. Como orientar o paciente e sua família  
**10h00-10h10** Debate  
**10h10-10h30** Coffee break

### Módulo II

**Anatomia Patológica: O que valorizar no laudo anátomo-patológico**  
**10h35-10h50** Regressão: deve-se relatar regressão parcial? Melanoma *in situ* e regressão?  
**10h50-11h05** Infiltrado inflamatório intra e peritumoral – Qual a sua importância?  
**11h05-11h20** Interpretação do exame histopatológico do linfonodo sentinela  
**11h20-11h35** Mitoses como fator prognóstico. Quais as novas diretrizes da AJCC?  
**11h35-12h00** Discussão  
**12h00-13h30** Intervalo para Almoço  
**13h30-14h00** Conferência: Atualização crítica em exames de imagem em diagnósticos e segmento

### Módulo III

**Melanoma acral**  
**14h00-14h15** Aspectos clínicos do melanoma acro-lentiginoso  
**14h15-14h30** Dermatoscopia do melanoma sub-ungueal e acral  
**14h30-14h50** Consenso em estadiamento e seguimento do GBM  
**14h50-15h05** Debate

### Módulo IV

**15h10-15h30 Perfusão isolada de membro**  
**15h30-15h50** Como inicia o melanoma Eventos clonais iniciais  
**15h50h-16h05** Controvérsias sobre as margens de ampliação  
**16h05h-16h20** Debate  
**16h20h-16h45** Coffee Break

### Módulo V

**16h45-17h05** Linfadenectomia no sentinela positivo: indicar sempre? Qual extensão?  
**17h05-17h25** Cirurgia no melanoma avançado  
**17h25-17h45** Melanomas não usuais

**17h45-18h00** Recidiva tardia do melanoma. O que fazer ?  
**17h55-18h10** Debate

15/08/09

**08h00-08h30** Conferência: Conclusões Principais do Congresso Mundial de Melanoma-Viena 2009

### Módulo VI

**08h30-08h50** Melanoma familiar GenoMel  
**08h50-09h10** Mutações do melanoma familiar no Brasil  
**09h10-09h30** Consenso em dermatoscopia  
**09h30-09h45** Debate  
**09h45-10h15** Coffee break

### Módulo VII

**Cabeça e Pescoço**  
**10h15-10h35** Dermatoscopia em face  
**10h35-10h50** Melanoma em CP e sentinela  
**10h50-11h05** Debate

### Módulo VIII

**Melhores temas livres pesquisa, clinico**  
**11h10-12h00** Temas livres selecionados  
**12h00-13h30** Intervalo para Almoço  
**13h30-14h00** Conferência: Adjuvância em melanoma

### Módulo IX

**Melanoma avançado**  
**14h00-14h20** Impacto psicológico do diagnóstico e na recidiva do melanoma  
**14h20-14h40** Tratamento sistêmico  
**14h40-15h00** Terapias alvo  
**15h00-15h15** Debate  
**15h15-15h35** Coffee Break  
**15h35-16h05** Conferência: atualização MSLT I e II  
**16h05-16h35** Conferência: O futuro no tratamento do melanoma e desenvolvimento de novas drogas.  
**16h35-17h05** Conferência: Onde chegamos.  
**17h05-18h00** Assembléia GBM

## Taxas de Inscrição

### Conferência

Categoria	até 20/05/2009	até 25/07/2009	no evento
Sócios GBM	R\$ 330,00	R\$ 360,00	R\$ 450,00
Não sócios	R\$ 480,00	R\$ 510,00	R\$ 580,00
Residentes	R\$ 280,00	R\$ 310,00	R\$ 390,00
Acadêmicos*	R\$ 180,00	R\$ 210,00	R\$ 260,00

\*limite máximo de inscrições: 80

### Cursos Pré-Conferência

Categoria	8 horas	4 horas
Sócios GBM	R\$ 250,00	R\$ 150,00
Não sócios	R\$ 300,00	R\$ 250,00

Programação completa e inscrições: [www.gbm.org.br](http://www.gbm.org.br) ou tel: (11) 5543-1141



# Fique por dentro

Mauro Enokihara

Aconteceu, como em anos anteriores, a Ação Verão nas praias do Rio Grande do Sul, onde banhistas receberam orientação sobre fotoproteção, iniciativa do Grupo Brasileiro de Melanoma com o Apoio do Fecomercio e o SESC, coordenado pelo nosso diretor Felice Riccardi.

Estivemos em Curitiba nos dias 20 e 21 de março, onde foi ministrado curso de Dermatoscopia e Jornada Dermatológica sobre Câncer de Pele, organizado pela Sociedade Brasileira de Dermatologia Regional Paraná, sob a Presidência do Dr. Carlos Augustos Bastos, que agradeceu o apoio do Grupo Brasileiro de Melanoma (GBM). Estiveram presentes mais de 120 colegas, fizemos uma ampla divulgação sobre o GBM e a 8ª Conferência Brasileira sobre Melanoma em São Paulo, de 13 a 15 de agosto próximo.

O GBM fez, no dia 27 de março, e passará a fazer reuniões mensais (cujas datas serão divulgadas no site e por e-mails), às sextas-feiras das 12 às 13 horas pela Internet. Os sócios poderão acessar pelo site e assistir por *video-streaming* e participar via *chat* ao vivo. Os associados que não puderem participar ao vivo, poderão, posteriormente, assistir no site do GBM ([www.gbm.org.br](http://www.gbm.org.br)).

O Hospital Santa Rita de Porto Alegre promoverá, nos dias 17 e 18 de abril, Reunião sobre Cancerologia, no Simpósio sobre Melanoma coordenado pelo Dr. Felice Riccardi onde contará com a participação de membros do GBM como palestrantes.

A reunião de abril da SBD-RJ (27/05/09), presidida pelo Dr. Carlos Barcaui (Editor Chefe do Boletim Melanoma do GBM),

terá como um dos temas o melanoma cutâneo. No dia 05 de maio, terça-feira à noite, acontecerá Teleconferência envolvendo capitais do Norte/Nordeste, mas que poderá ter a participação de associados de todo o Brasil. A reunião realizada em outubro último, envolveu as cidades de São Paulo, Rio de Janeiro, Belo Horizonte e Porto Alegre, onde os associados assistiram e participaram ao vivo. Os que não assistiram poderão ver no site do GBM ([www.gbm.org.br](http://www.gbm.org.br)).

Nos dias 5 e 6 de junho a Associação de Combate ao Câncer de Goiânia, realizará, com o apoio do GBM, a Jornada sobre Melanoma Cutâneo nesta cidade, coordenada pelo Dr. Flavio Cavarsan.

Durante o XXI Congresso Brasileiro de Cirurgia Dermatológica, nos dias 10 a 14 de junho, em Uberlândia, o Prof. Fernando Almeida e Mauro Enokihara coordenarão Simpósio sobre Melanoma do GBM.

Todos estes eventos científicos culminarão com a 8ª Conferência Brasileira sobre Melanoma, Presidida pelo Dr. João Duprat, dias 13 a 15 de agosto, em São Paulo. Confirmada a presença de 8 convidados estrangeiros: Eggermont (Holanda), Joseph Malvey e Susana Puig (Espanha), Mai Hoang (Estados Unidos), Ana Marilo (Argentina), Dora Loria (Uruguai), Martin Sanguenza (Bolívia) e Sergio Gonzalez (Chile). Convidados palestrantes brasileiros experientes e com vivência no trato com o melanoma completam a programação científica. As inscrições estão abertas no site do GBM ([www.gbm.org.br](http://www.gbm.org.br)). Não percam esta oportunidade de aprender e se atualizar sobre o melanoma.



## O melanoma e a comunicação

Fernando Augusto de Almeida

No 67º Annual Meeting of the American Academy of Dermatology, em São Francisco, Califórnia, foram realizados três grandes Simpósios sobre o tema Melanoma Cutâneo, dois dos quais tive a oportunidade de assistir. Do programa constaram também várias palestras, bem como dois cursos de dermatoscopia básica e o curso de dermatoscopia avançada, no qual estavam presentes vários colegas brasileiros. Fiquei feliz, pois, mesmo considerando o espaço ocupado atualmente

pela cosmiatria e laser; o tema melanoma mobiliza a participação de centenas de colegas de todo o mundo, cientes da importância do estudo do melanoma. Também aqui no Brasil, a Diretoria executiva do GBM deu um passo muito importante através da TeleMedicina, conscientizando e atualizando os colegas de uma maneira extremamente acessível, que acarretará grandes benefícios no diagnóstico, conduta e tratamento correto da doença em prol de nossos pacientes.



**LA ROCHE-POSAY**  
LABORATOIRE PHARMACEUTIQUE

INOVAÇÃO SOLAR ANTI-BRILHO

**ANTHELIOS AC**  
**Hélioblock**<sup>®</sup>

Fluide Extrême FPS 40  
Com água termal da La Roche-Posay

Alta proteção solar:  
FPS 40/ UVA Ultra

Textura desenvolvida para  
pele oleosa ou acnéica



### DIRETORIA GBM

Presidente: Mauro Yoshiaki Enokihara  
1º vice-pres.: João Pedreira Duprat Neto  
2º vice-presidente: Alberto Julius Alves Wainstein  
Secretário geral: Bianca Costa Soares de Sá  
1º secretário: Felice Riccardi  
Tesoureiro: Maurício Mendonça do Nascimento  
1º tesoureiro: Neusa Sakai Valente  
Diretor Científico: Francisco Aparecido Belfort  
Diretor de Informática: Maurício Pedreira Paixão  
Editor do Boletim: Carlos Baptista Barcaui

### EXPEDIENTE

Publicação trimestral do Grupo Brasileiro Multidisciplinar e Multicêntrico para Estudo de Melanoma – GBM  
Jornalistas Responsáveis: Maria Lúcia Mota. Mtb: 15.992 e Adriana Mello  
Secretaria Executiva e Cartas:  
Rua Joaquim Nabuco, 47- sl 103 – Cep 04621-000 – São Paulo-SP  
Tel (11) 5542.8216 – Fax (11) 5543.1141 – [gbm@gbm.org.br](mailto:gbm@gbm.org.br) – [www.gbm.org.br](http://www.gbm.org.br)  
Coordenação editorial: Informédica Publicações Médicas  
Tiragem: 11.000 exemplares

Mande seus comentários sobre o boletim para: [boletim@gbm.org.br](mailto:boletim@gbm.org.br)