

Melanoma

BOLETIM INFORMATIVO DO GBM – ANO XII – Nº 48 – JANEIRO, FEVEREIRO E MARÇO DE 2010



Editorial

Alberto Wainstein

A cada ano os eventos mundiais dedicados ao Melanoma estão se tornando mais frequentes e mais complexos. O melanoma deixa de ser uma doença negligenciada e passa a ter destaque em pesquisas acadêmicas, em empresas de biotecnologia e na indústria farmacêutica. Frequentar todos estes eventos é tarefa intensa, e mais complexa ainda é filtrar todas as informações. O Dr. Francisco Belfort apresenta uma meta-análise dos pontos mais relevantes discutidos nos principais eventos do último ano. Também apresentamos um artigo de revisão que mostra que os tratamentos com múltiplas estratégias multimodais podem gerar resultados promissores no melanoma metastático. A oncologia moderna move em direção a tratamentos personalizados, baseados em uma maior caracterização molecular e imunológica do tumor.

Nesta edição apresentamos as normas iniciais para que membros do GBM possam ter acesso ao nosso grande banco de dados, com vistas a elaborar e publicar trabalhos científicos, que contribuem para a pesquisa e desenvolvimento de nosso conhecimento sobre o melanoma e, sobretudo, beneficie nossos pacientes. Em paralelo aos trabalhos e pesquisas inovatórias que podem ser gerados dentro do GBM, utilizando nosso banco de dados associado a ideias e conhecimentos dos associados, estamos finalizando um modelo para apresentar os protocolos clínicos que estão sendo investigados e disponíveis para nossos pacientes. No próximo boletim apresentaremos os principais estudos aprovados pelo Comitê Nacional de Ética em Pesquisa e registrados na ANVISA, acessíveis a pacientes no Brasil. Faremos isso sem perder o foco do Boletim como veículo informativo e científico do GBM, que poderá também contribuir para o estabelecimento de grupos locais cooperativos, multidisciplinares e resolutivos, dedicados a atenção ao paciente com melanoma. No Rio de Janeiro o Dr. Carlos Barcaui já iniciou os preparativos para a 9ª Conferência Brasileira sobre Melanoma, em 2011.

ATUALIZAÇÃO



Resumo dos eventos internacionais em melanoma

Francisco Belfort

Em 2009 os estudiosos de melanoma puderam participar de numerosos eventos, alguns específicos sobre o tema e outros em que o melanoma foi motivo para discussões específicas, sob forma de cursos ou mesas redondas.

Em março, houve o 62º Congresso da Sociedade de Cirurgia Oncológica (SSO), realizado em Phoenix; em maio, o 7º Congresso Mundial de Melanoma, ocorrido em Viena; em agosto, a 8ª Conferência Brasileira em São Paulo; em final de outubro, o Congresso Brasileiro de Cancerologia, em Curitiba e, em novembro, o 3º Encontro Mundial de Centros Interdisciplinares de Melanoma e Câncer de Pele, em Berlim, sem levarmos em conta outros importantes eventos dos quais não participamos.

Nem bem começamos 2010 e já dois grandes eventos ocorreram: o II "Workshop on Melanoma Model: Novel Avenues for Melanoma Treatment", realizado na Cidade Universitária em São Paulo e em março, o 63º Congresso da Sociedade de Cirurgia Oncológica (SSO), em St Louis. Ufa!!! Será que há tanto a se discutir sobre um tema tão específico?

Não há dúvida que muito se aprende, mas a ocorrência de repetição de temas é passível de reflexão!!

Resumos dos eventos ocorridos em Phoenix e Viena já foram apresentados por ocasião da Conferência Nacional, em São Paulo e não serão aqui repetidos. Durante o Congresso Brasileiro de Cancerologia, houve uma oportunidade ímpar, pela parceria ocorrida com a Sociedade Brasileira de Cancerologia, de recebermos expoentes tais como Charles Balch, Jeffrey Gershenwald, Merrick Ross, Miguel Burnier, entre outros. Os colegas que puderam estar presente tiveram chance de discutir com grande profundidade, em particular os temas cirúrgicos, tais como tratamento da lesão

primária, tratamento linfonodal, com ou sem a pesquisa de linfonodo sentinela, detalhes da indicação da pesquisa do mesmo e sua complementação, inclusive com discussão sobre o novo estadiamento da AJCC (American Joint Committee on Cancer), uma vez que dois de seus autores estiveram presentes e também a posição sobre as condutas no estágio clínico (EC) IV, com suas controvérsias.

Infelizmente, por vários motivos, inclusive pelo acúmulo de eventos, poucos puderam aproveitar esse magnífico curso, mas ficou bastante fortalecida a união com a entidade co-irmã, Sociedade Brasileira de Cancerologia (SBC).

Também desse encontro e corroborado agora na reunião de St Louis, pudemos receber a confirmação pelo Editor Chefe da "Annals of Surgical Oncology", Charles Balch, revista com poder de impacto 3,7, que os sócios da SBC e do GBM poderão receber os números da mesma, de maneira bastante acessível, assim que forem formalizados os pormenores, que são extremamente viáveis.

Voltando à parte científica, observamos que o 3º Encontro Interdisciplinar (Berlim) apresentou muita discussão acadêmica sobre formas alternativas de tratamento, com incontáveis protocolos sendo apresentados em suas fases II e alguns em fase III, porém com resultados ainda de baixo impacto para a aplicação clínica. Uso do Interferon (IFN alfa) foi extensamente discutido, isoladamente ou em associações com agentes monoclonais, programas de vacinas, imunomoduladores, porém nenhum resultado clinicamente significativo para uso fora de protocolo. Ficou patente que após 20 anos de terapia adjuvante com IFN alfa, a metanálise realizada demonstrou 3% de benefício em sobrevida global (SVG) e que achado consistente foi apenas de

VEJA NESTA EDIÇÃO:

■ Estratégias Terapêuticas Imunológicas e Multimodais ■ Fique Por Dentro



sobrevida livre de doença, levando a concluir que a fração de pacientes sensíveis ao IFN é pequena e precisa ser identificada. Impressionou o número de casos novos previstos para a China, na apresentação do Dr. Guo de Shanghai, que relatou 14.000 casos novos por ano; observa-se predomínio de casos EC III e IV (25 e 32 %, respectivamente) e a alta incidência de melanomas de localização acral (50%) e de mucosas (20%).

O programa dos Centros Interdisciplinares de Câncer de Pele na Alemanha está sendo montado com bastante seriedade, tendo como objetivo um atendimento multidisciplinar adequado, com manejo clínico, psicológico e social baseado em protocolos, com documentação adequada de todos os pacientes e discussão de todos os casos não rotineiros. As informações são enviadas a um banco de dados e das reuniões para conduta participam obrigatoriamente dermatologistas, oncologistas clínicos e

cirúrgicos, radiologistas e radioterapeutas. Deverão ser certificados de 30 a 50 Centros, nos próximos 3 anos, com reavaliação anual rotineira pelo BOARD e uma mais rigorosa a cada 3 anos. Discussões sobre efetividade de campanhas de prevenção e de seguimento ocorreram, com resultados amplamente variáveis.

Tecnologia atualizada foi apresentada; assim como ocorreu em São Paulo, o grupo de Barcelona (Drs. Malvey e Puig), mostrou experiência com a utilização da microscopia confocal, que deverá alcançar o mercado em breve. Também foram discutidos recursos tais como Optical Coherence Tomography (OCT) e Análise Intracutânea Espectrofotométrica (SIAscope®).

A nova classificação da AJCC (7ª Edição) foi amplamente discutida pelo Dr. Gershenwald e as alterações incluídas encontram-se publicadas no Journal of Clinical Oncology (JCO dezembro 2009).

Interessante a apresentação de uma fórmula para avaliação prognóstica individualizada de portadores de melanoma, baseadas em banco de dados, apresentada por Soong e cols. e que pode ser vista no www.melanomaprognosis.org. Importância do encontro de linfonodos positivos além dos sentinelas, após a efetivação da linfadenectomia da cadeia comprometida, bem como possíveis fatores que contribuam para tal ocorrência, foram apresentadas pelo grupo da UCSF, inclusive a análise de biomarcadores passíveis de prever envolvimento de LNS, intervalo livre de doença e sobrevida global, ajudando na seleção de pacientes para terapia adjuvante. Manejo dos tumores melanocíticos ambíguos foi discutido, mostrando a dificuldade do tema e o pouco conhecimento do comportamento biológico de tais lesões.

Melanoma primário desconhecido foi objeto de discussão, visando mostrar que devem esgotar-se todas as possibilidades de encontro de lesão primária e que diversos fatores influem no prognóstico: volume tumoral que é sempre macroscópico, número de nódulos comprometidos, presença de ulceração e índice mitótico desconhecidos (provavelmente, se houve lesões pré-existentes, não deviam ser ulceradas pois não chamaram a atenção). O manejo de tais pacientes deve ser o mesmo que aquele adotado para melanoma com primário conhecido, no mesmo estágio.

Queratose actínica foi abordada de maneira extensa, visando entendimento de sua fisiopatologia e tratamento, estando seu resumo exposto no site denominado www.euroderm.org

Tratamento de doença em trânsito (EC III) por ILI (Infusão Isolada de membro) ou ILP (perfusão isolada de membro) foi discutido, tendo Thompson demonstrado a experiência da SMU (Sidney Melanoma Unit) com 185 pacientes submetidos à ILI no período de 1996 a 2006, com resposta global de 84 %, sendo resposta completa (CR) em 38% e resposta parcial (PR) em 46%; Eggermont, por sua vez, relatou sua experiência com 200 casos de ILP, com CR de 69% e PR de 26%. A mensagem aqui é que ambos são procedimentos a serem considerados, por equipes com experiência e que devem analisar caso a caso as dificuldades e facilidades de cada um dos métodos para melhor adequar a cada realidade.

Carcinoma de células de Merkel também foi objeto de apresentação, com discussão sobre a participação do polyomavirus na sua gênese e ou papel evolutivo, bem como as definições de tratamento cirúrgico: remoção da lesão primária com 3 cm de margens, pesquisa

Reuniões Científicas Mensais do GBM

16 de ABRIL

Reunião Científica – São Paulo (presencial)

Horário: 12h00 às 13h00

Serviço: IBCC

Local: Av. Brig. Luiz Antonio, 278

Bela Vista, 10º andar, sala bege

Coord.: Dr. Aldo Toschi e

Dra. Margarida Lopes

14 de MAIO

Reunião Científica – São Paulo (presencial)

Horário: 12h00 às 13h00

Serviço: UNISA

Local: Av. Brig. Luiz Antonio, 278

Bela Vista, 10º andar, sala bege

Coord.: Dr. Reinaldo Tovo e

Dra. Ana Cristina Fasanella

25 de JUNHO

Reunião Científica – São Paulo (presencial)

Horário: 12h00 às 13h00

Serviço: UNIFESP/EPM

Local: Av. Brig. Luiz Antonio, 278

Bela Vista, 10º andar, sala bege

Coord.: Dr. Fernando Almeida e

Dr. Ivan Dunshee

20 de AGOSTO

Reunião Científica – São Paulo

Horário: 18h00 às 19h00

Serviço: HCFMUSP

Local: Av. Dr. Eneas de Carvalho Aguiar,

255, 2º andar, sala 2305/2307

Coord.: Dr. Jose Antonio Sanches

e Dra. Mirian Sotto

Transmissão via web meeting (gbm.org.br)

17 de SETEMBRO

Reunião Científica – São Paulo (presencial)

Horário: 12h00 às 13h00

Serviço: Hospital Servidor Público

Estadual

Local: Av. Brig. Luiz Antonio, 278

Bela Vista, 10º andar, sala bege

Coord.: Dra. Neusa Valente e

Dra. Marli Calux

8 de OUTUBRO

Reunião Científica – São Paulo

Horário: 18h00 às 19h00

Serviço: Hospital A. C. Camargo

Local: Av. Dr. Eneas de Carvalho

Aguiar, 255, 2º andar, sala

2305/2307

Coord.: Dr. João Duprat, Dr. Eduard

Rene e Dr. Gilles Landman

Transmissão via web meeting (gbm.org.br)

5 de NOVEMBRO

Reunião Científica – São Paulo (presencial)

Horário: 12h00 às 13h00

Serviço: Hospital do Servidor Público

Municipal

Local: Av. Brig. Luiz Antonio, 278

Bela Vista, 10º andar, sala bege

Coord.: Dr. Nilton di Chiacchio e

Dra. Selma Cernea



Melanoma avançado: estratégias terapêuticas imunológicas e multimodais

de LNS e linfadenectomia complementar; com radioterapia associada ao leito primário e eventualmente ao leito ganglionar operado.

Eletroquimioterapia foi sugerida como terapia paliativa complementar a casos específicos, devendo ser bem analisada para obtenção de resultados relativamente bons. Protocolo cooperativo, coordenado por Axel Hauschild está aberto, objetivando incluir 60 casos de melanoma com estágio avançado.

Do encontro de St Louis, acredito que o mais importante comunicado foi a apresentação da 4ª Análise Interina do MSLT-1, por Donald Morton. O seguimento médio de todos os pacientes é de 6,4 anos, sendo 8,2 anos entre os sobreviventes e 3,6 anos entre os falecidos. O número médio de linfonodos comprometidos é de 1,4 após linfadenectomia imediata ao encontro de LNS(+) e de 3,2 quando feita após encontro de LN clinicamente positivo, favorecendo a hipótese que há progressão de metástases enquanto se adota a política da observação ($p=0.0001$ no grupo com Breslow entre 1,2 a 3,5 mm). A sobrevida livre de doença distante (DFS) foi comprovada como melhor para o grupo com espessura entre 1,2 e 3,50 e LN positivo (SV 10 anos foi de 60,9% x 41,8%, HR 0,58 e $p=0,011$), havendo uma citação que a SV global é superior na faixa de espessura entre 1,2 e 1,79 mm ($p=0,001$).

Os demais temas discutidos foram atualizados, porém repetitivos em relação aos apresentados nos eventos anteriores.

Existem estratégias imunológicas estabelecidas para o tratamento de melanoma, centradas principalmente em Interleucina-2, na doença em estágio avançado, e em interferon-alfa na condição adjuvante. Na doença em estágio avançado, as terapias com IL-2, interferon e diferentes agentes quimioterápicos não foram associadas à melhor sobrevida para ampla maioria dos pacientes. Nesse contexto, uma visão geral sobre os novos agentes imunológicos e abordagens terapêuticas combinadas é apresentada nesta revisão, cobrindo estratégias com uso de vacinas alogênicas e autólogas, terapias com vacina de células dendríticas, estratégias para imunoterapia celular adotiva e de transferência de genes de receptores de células T e tratamento com citocinas e anticorpos monoclonais contra o antígeno CTLA-4. As novas estratégias terapêuticas têm como base a caracterização individual molecular e

imunológica de tumores/pacientes considerados individualmente, deslocando, portanto, o foco das estratégias terapêuticas para terapias medicamentosas ajustadas ao alvo. Terapias combinadas multimodais com potencial considerável para alterar a resposta imune em pacientes com melanoma estão surgindo atualmente. À medida que a oncologia se desloca para o campo de terapias personalizadas, a caracterização cuidadosa molecular e imunológica dos pacientes é fundamental na sua seleção para tratamentos individualmente direcionados.

HALAMA N, ZOERNIG I, JAEGER D.

Advanced malignant melanoma:

immunologic and multimodal therapeutic strategies. *J Oncol.* 2010; 2010: 689893. Epub 2010 Mar 9.

National Center for Tumor Diseases, Departamento de Oncologia Médica, Universidade de Heidelberg, Alemanha.

Contribua para o Boletim GBM

Gostaríamos de receber artigos e sugestões de temas para serem abordados.

Temas programados para serem publicados em 2010

- ✓ Biomarcador de prognóstico em melanoma; ✓ História do melanoma;
- ✓ Novo estadiamento do melanoma;
- ✓ Inovação no tratamento do melanoma metastático; ✓ Margens cirúrgicas no diagnóstico e tratamento definitivo; ✓ Proteção solar, prevenção e orientações para paciente e família;
- ✓ Modelo de estabelecimento local de equipe multidisciplinar de atenção ao melanoma; ✓ Impacto da telemedicina no diagnóstico histológico e avaliação da lesão primária; ✓ Nevo de Spitz e melanoma; ✓ Situação do Registro do protocolo completo e simples;
- ✓ Atualização em dermatoscopia ou captura e análise computadorizada de imagens; ✓ Atualização sobre Biópsia do linfonodo sentinela.



Ombudsman GBM

Mauro Enokihara

Frequento as reuniões mensais do GBM desde o seu início e aprendi muito. Felizmente, em momento algum, elas sofreram solução de continuidade, tal foi e tem sido o compromisso das diretorias que se sucederam ao longo destes 13 anos. Houve preocupação em democratizar as informações, colocando casos discutidos no site do GBM, mas nem todas as reuniões foram colocadas no site, ao contrário do Boletim, que podem ter todos os números consultados.

Foi oferecida a possibilidade da participação das reuniões pela INTERNET, no mesmo horário, às sextas-feiras das 12 às 13 horas. No entanto, esse esforço da diretoria anterior e o compromisso da Telemedicina da USP não aumentaram a participação nas reuniões, apesar de poderem ser vistas em qualquer ponto do território nacional e possibilitar a participação em

tempo real via *chat*. Por outro lado, deixou o legado de poder ser assistida no site no horário que desejar. Gostaríamos de ouvir as opiniões de nossos associados a respeito deste assunto para interagir com a diretoria para a melhora da frequência em nossas reuniões mensais.

Quando presidente do GBM na gestão 2007/2009 criamos o cargo do Ombudsman, que foi brilhantemente ocupado pelo Professor Fernando Augusto de Almeida, o primeiro presidente do GBM. Gostaríamos de recordar que a figura do ombudsman tem o intuito de ouvir as críticas, queixas e sugestões dos associados e ser um elo junto à diretoria para melhora do GBM.

Coloco-me à disposição através desta coluna e do e-mail: gbm@gbm.org.br para receber as críticas e sugestões. Participe.



Por dentro do GBM

Ivan Dunshee

A Campanha de Prevenção do Melanoma foi um sucesso no Rio Grande do Sul. Além de distribuição de folders nas praias, este ano o Dr. Felice Riccardi inovou com um plano piloto, com três aulas sobre prevenção do Câncer de Pele à beira mar. Para frequentar o curso os participantes tinham de doar um quilo de gênero alimentício não perecível e em troca ganhavam uma camiseta azul, que era a entrada do curso. Ao final das aulas, os participantes se espalhavam pela praia e era "bonito até de ver", realmente chamavam a atenção.

Iniciamos o ano de 2010 com boas perspectivas para o GBM. Conforme havíamos planejado, a maioria das reuniões mensais serão novamente presenciais, na sede da Associação Paulista de Medicina. Faremos apenas três reuniões via *video streaming* (veja programação na página 2), para a participação dos colegas de outros estados. Estamos estimulando os delegados regionais a também fazerem reuniões de atualização e discussão de casos em seus respectivos estados.

Fizemos uma reunião presencial aqui em São Paulo, agora em fevereiro, sob a orientação do Dr. Marcus Maia do núcleo da Santa Casa, que apresentou um trabalho sobre dermatoscopia "ex vivo". O

tema suscitou interessantes apartes e debates e a conclusão foi que ainda era um início de trabalho, com grandes possibilidades de uma melhor integração entre o colega que faz a dermatoscopia que indicaria ao patologista os locais de maior interesse diagnóstico na peça cirúrgica. Este procedimento em casos selecionados deverá melhorar a acuracidade no diagnóstico. A reunião foi um sucesso em comparecimento e no nível das discussões.

A próxima reunião será no dia 16 de abril das 12 às 13h, na Av. Brigadeiro Luiz Antonio, 278, 10º andar, sala bege. Esta reunião estará a cargo do Instituto Brasileiro de Controle do Câncer (IBCC), tendo como Coordenador Responsável o Dr. Aldo Toschi e a Dra. Margarida Lopes. Coloque na sua agenda e não deixe de participar.

Em reunião da Diretoria, com os colegas de outros estados via Skype, várias matérias foram decididas. O Dr. Carlos Barcaui relatou as providências que estão sendo tomadas para que a próxima Conferência, que será no Rio de Janeiro, seja um sucesso. O local da Conferência será em um hotel que está praticamente escolhido, faltando apenas alguns detalhes para assinarmos o contrato.

As regras e orientações para os Proto-

colos de Pesquisa Científica foram debatidas e aprovadas. O caminho para os colegas Sócios do GBM que desejarem fazer um trabalho cooperativo, com o aval do GBM, resumidamente deverá ser o seguinte:

Encaminhar o projeto de pesquisa para o Diretor Científico que designará dois membros da Comissão Científica para avaliação. Deverão ser avaliados no projeto: a relevância, se o projeto se encaixa nos objetivos do GBM, se é exequível, necessidade ou não de financiamento. Com o aval da Comissão Científica, será apresentado em Reunião de Diretoria, que encaminhará para avaliação de uma Comissão de Ética em Pesquisa. Durante a sua execução, o andamento do protocolo deverá ser supervisionado pelo pesquisador principal e pela Comissão Científica. A publicação final deverá ter como co-autores, além do proponente, os colegas que mais contribuíram com pacientes para o trabalho.

Estamos também planejando para este ano alguns cursos de atualização em outros estados, com a colaboração dos delegados regionais.

Notifique o GBM sobre os casos de melanoma de seu conhecimento. Preencha o protocolo simplificado, disponível no site www.gbm.org.br

INOVAÇÃO ANTIENVELHECIMENTO
ANTHELIOS AE 30
Ultra proteção UVB FPS 30 / UVA PPD 16
Alisa a pele, previne rugas e manchas solares
LA ROCHE-POSAY. A EXIGÊNCIA DERMATOLÓGICA.

PHOTOPROT FPS 100
FLUIDO BLOQUEADOR SOLAR
Primeiro fotoprotetor com tecnologia de nanocápsulas biodegradáveis
• Ação emoliente e antioxidante da Vitamina E
• Toque seco
• Sem fragrância
• Não contém parabenos
• Resistente à água
• Todos os tipos de pele
• 40 ml
www.photoprot.com.br
Consulte sempre seu médico.
Cosmiatric®
Cuidando da saúde da pele
BiOLAB
SAC 0800 724 65 22

DIRETORIA GBM

Presidente: Ivan Dunshee
1º vice-pres.: Carlos Barcaui
2º vice-presidente: Felice Riccardi
Secretário geral: Bianca Soares de Sá
1º secretário: Andréa Fernandes de Oliveira
Tesoureiro: Eduard Brechtbühl
1º tesoureiro: Flávio Cavasan
Diretor Científico: Gilles Landman
Diretor de Informática: Maurício P. Paixão
Editor do Boletim: Alberto Wainstein

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 – www.gbm.org.br
Coordenação editorial: Informédica Publicações Médicas
Tiragem: 11.500 exemplares

Mande seus comentários sobre o boletim para: boletim@gbm.org.br