

Melanoma

BOLETIM INFORMATIVO DO GBM – ANO XIII – Nº 55 – OUTUBRO, NOVEMBRO E DEZEMBRO DE 2011



Editorial

Alberto Wainstein

Amigos do GBM, após 3 anos como editor deste Boletim, chegou a hora de me despedir e passar esta responsabilidade para o Dr. Gilles Landman, que a partir de 2012 certamente irá cumpri-la com zelo e competência. É com grande saudosismo que encerro, tendo em vista a grande importância deste boletim, que circula ininterruptamente há mais de uma década, com tiragem acima de 11.000 exemplares.

As melhorias do Boletim têm sido grandes e muitas vieram com os editores que me antecederam, que homenageio a todos na figura do Dr. Carlos Barcaui, e a Adriana Mello, estratégica na editoração. Isso torna o cargo de editor de grande relevância pela responsabilidade que tem em manter o que já foi feito, com o compromisso de melhorar e inovar. Felizmente, a atenção, o interesse e as inovações referentes ao melanoma têm sido grandes e promissoras, como as novas drogas em fase de registro. O GBM mantém vanguarda, sempre com ética e compromisso com nossa realidade.

Nesta edição trazemos um completo artigo de atualização do oncologista Dr. Rafael Schmerling, uma nova relação, onde sem perder o imprescindível comprometimento da prevenção como alicerce do melanoma, a quimioterapia, adjuvância e palição irão cada vez mais fazer parte de nosso dia a dia.

É isto que torna bonito e importante este Boletim. Mesmo ainda não tendo a merecida repercussão científica, somos os porta-vozes do melanoma no Brasil e temos que manter e aprimorar esta posição, sempre preservando a ética, total independência e compromisso único e exclusivo para com os pacientes e familiares com melanoma.

Apresentamos também texto do Dr. Mauro Enokihara, que de maneira sumária, mas completa, apresenta o melhor da última Conferência no Rio.

Aproveito a oportunidade para já convidar a todos a ajudar e participar da 10ª Conferência de Melanoma, a realizar-se em Belo Horizonte em 2013. Até lá! Sucesso, Saúde e Felicidade para todos.

DEBATES CRÍTICOS



Melanoma Metastático: novos agentes, uma nova era

Rafael Aron Schmerling

Oncologista Clínico do Hospital São José, Beneficência Portuguesa de São Paulo e Coordenador do Programa de Residência Médica



Até há pouco tempo, os textos relacionados a melanoma metastático afirmavam que não havia qualquer terapêutica com benefício de sobrevida comprovado por um estudo randomizado. As alternativas variavam desde o tratamento com intuito meramente paliativo com quimioterapia ou estratégias mais agressivas com um objetivo ainda curativo.

A principal droga antineoplásica no tratamento do melanoma vem sendo a dacarbazina, que serviu como braço controle mesmo nos mais recentes estudos. O tempo mediano de vida com o uso desta é ao redor de 9 meses. As tentativas de combinação com outros agentes (CVD: cisplatina, dacarbazina e vimblastina; Dartmouth: cisplatina, carmustina, dacarbazina e tamoxifeno, entre outras) oferecia aos pacientes uma maior possibilidade de resposta clínica (redução das lesões), mas sem promover aumento de sobrevida ou sequer um maior tempo até progressão da doença. Desta forma, pacientes sem sintomas, com baixa carga de doença ou aqueles frágeis pelo avanço da neoplasia ou ainda por outras comorbidades tinham como principal recomendação a dacarbazina isolada. Aqueles com doença sintomática e que ainda tivessem condição clínica de receber um tratamento com maior risco de toxicidade, tinham como alternativa o uso de alguma das combinações descritas.

Para aqueles pacientes que tivessem excelente condição clínica, sem comorbidades e preferencialmente comprometimento metastático cutâneo/ganglionar (M1a) ou pulmonar (M1b), uma importante alternativa tem sido o uso de interleucina-2 (IL-2). Ainda que com uma baixa proporção de respostas, entre os

pacientes que atingiam resposta completa (ao redor de 6%), a possibilidade de cura varia entre 60 e 80% (totalizando cerca de 5% da população tratada). Ainda que estes dados não tivessem sido derivados de estudos fase 3, a sua consistência em diferentes séries fez com que a droga fosse aprovada. O seu uso ainda assim é restrito, devido à elevada toxicidade e complexidade logística.

Entre as alternativas agressivas, a combinação de quimioterapia com agentes biológicos (interleucina-2 e interferon), conhecida como bioquimioterapia, tem sido a escolha de alguns centros ao redor do mundo. Há uma diversidade de esquemas que receberam o nome de bioquimioterapia, mas aquela mais reconhecida é a combinação de cisplatina, vimblastina, dacarbazina, interleucina-2 (intravenosa contínua) e interferon-alfa (subcutâneo). Considerada polêmica por ter importantes resultados em estudos de fase 2 e séries retrospectivas com taxa de resposta da ordem de 50% e cerca de 6% de pacientes com longos períodos de controle sem evidência de doença, seus resultados nunca foram corroborados em estudos de fase 3. Seus defensores alegam que a complexidade logística e falta de experiência dos médicos que acompanharam os pacientes do estudo do ECOG, em que a bioquimioterapia não foi melhor que CVD, limitou a dose e, portanto, a eficácia do braço experimental.

Ainda que houvesse alternativas de tratamento, o conceito geral é que as terapias eram muito pouco eficazes ou de uma complexidade e toxicidade que não justificavam a pequena chance de cura. Apenas poucos centros especializados utilizavam IL-2 ou bioquimioterapia e mesmo estes concordavam com a necessidade de alternativas viáveis para mais pacientes.

VEJA NESTA EDIÇÃO

■ O melhor da 9ª Conferência Brasileira de Melanoma ■ Fique Por Dentro do GBM



Neste cenário, são desenvolvidas duas drogas e apresentados seus estudos principais. O ipilimumabe é um anticorpo monoclonal direcionado aos receptores da proteína CTLA4 (expressos na membrana da célula T), cuja função é reduzir a intensidade da ativação da resposta imune. Com a inibição deste sinal, causado pelo anticorpo monoclonal, há uma exacerbação da resposta que favorece o combate do melanoma, pelo sistema imune. A outra droga, vemurafenibe, é um inibidor de tirosina-quinase desenhado para o controle do sinal exacerbado da via MEK-ERK em pacientes com a mutação V600e do gene BRAF.

No encontro da ASCO (American Society of Clinical Oncology) de 2010, foi apresentado um estudo randomizado de ipilimumabe isolado comparado com a combinação com a vacina gp100 ou a vacina isolada, em pacientes com melanoma metastático previamente tratados. Houve uma redução do risco de morte superior a 30%, ou um incremento de mais de três de meses na sobrevida mediana entre os pacientes que receberam ipilimumabe. Enquanto o grupo tratado com gp100 isolada teve sobrevida mediana de 6,4 meses, a sobrevida mediana foi de 10,0 e 10,1 meses entre os pacientes que receberam ipilimumabe com gp100 ou ipilimumabe isolado, respectivamente. Era a primeira vez que uma droga se mostrava eficiente em incrementar a sobrevida de pacientes com melanoma metastático em um estudo de fase 3.

Em 2011, no congresso da ASCO, foram

apresentados os estudos de ipilimumabe em combinação com dacarbazina comparado com a dacarbazina isolada e o estudo de vemurafenibe versus dacarbazina, ambos em pacientes sem tratamento prévio. No estudo do ipilimumabe, o uso deste promoveu uma redução de 28% do risco de morte em comparação com a dacarbazina isolada (sobrevida mediana 11,2 vs. 9,1 meses).

O estudo do vemurafenibe tinha como restrição a presença da mutação do gene BRAF, que é presente em cerca de 50% dos pacientes e chega estar presente em até 80% dos pacientes com menos de 30 anos de idade. O uso desta droga promoveu uma redução de risco de morte de 63% e mesmo sem atingir a mediana, o estudo foi interrompido para que se permitisse aos pacientes do braço controle, receber a droga claramente mais ativa. Com seis meses de seguimento, 84% dos pacientes que recebiam vemurafenibe estavam vivos, ao passo que somente 64% do braço controle (dacarbazina) vivia. A continuidade do seguimento deste estudo vai permitir uma informação mais detalhada.

Mesmo com o enorme benefício observado no tratamento do melanoma metastático, diversos problemas persistem. Ainda que o perfil de toxicidade do ipilimumabe demande algum treinamento por parte dos médicos, certamente este será acessível à grande maioria dos centros oncológicos (no que diz respeito a sua complexidade). Com ele difunde-se a grande promessa da imunoterapia de

promover respostas duradouras, mesmo que restrita a 15% dos pacientes tratados. Em contrapartida surge o vemurafenibe: uma droga oral com uma taxa de resposta de 50%, mas cuja duração mediana é do tempo até progressão de 5,3 meses que mantém a preocupação com o rápido desenvolvimento de resistência. Um outro limitante é a falta de atividade destas, em metástases cerebrais, diagnosticadas em cerca de 30% dos pacientes com melanoma metastático no curso de sua doença, ou até 75% em estudos de necropsia. Nenhuma dessas duas drogas teve sua aprovação pela ANVISA no Brasil, até o momento. O seu uso pode ser conseguido através de programas de acesso expandido ou estudos clínicos disponíveis em diversos centros de oncologia no Brasil, além de importação.

O benefício destas duas drogas é muito importante para os pacientes com melanoma metastático, ainda que o problema claramente não esteja resolvido, assim, esperamos que em breve haja acesso amplo a estas. Há diversas peculiaridades, desde a apresentação clínica até o perfil de toxicidade que permitirão ao oncologista com mais experiência em melanoma otimizar ao máximo os resultados. Por fim, caberá também aos nossos colegas, cirurgiões e dermatologistas com dedicação a melanoma estarem atentos a estas novas possibilidades, aos sinais de progressão metastática de seus pacientes e, por fim, colocar de lado a visão nihilista que sempre acompanhou o diagnóstico de melanoma metastático.

ATUALIZAÇÃO



O melhor da 9ª Conferência Brasileira sobre Melanoma

Mauro Enokihara



Nos dias 18 a 20 de agosto de 2011, no Hotel Intercontinental no Rio de Janeiro, aconteceu a 9ª Conferência Brasileira sobre Melanoma, a Comissão Organizadora constituída pelo Presidente da Conferência Dr. Carlos Barcaui, Secretário Dr. Juan Manuel Piñeiro Maceira e Tesoureiro Dr. Francisco Burnier Carlos Pereira, a Comissão Científica constituída pelos seguintes membros: Dr. Gilles Landman, Dr. Alberto Wainstein, Dr. Fernando Augusto de Almeida, Dr. Francisco A. Belfort, Dr. Hamilton Stolf, Dr. Lucio Bakos, Dr. Marcus Maia, Dr. Mauro Enokihara e Dr. Renato Bakos.

Homenageado como Presidente de Honra o Prof. Marcos de Moraes. Promovido pelo Grupo Brasileiro de Melanoma e organizada pela empresa CLC eventos.

Números do evento

Tivemos um recorde de 636 participantes de 21 diferentes Estados do Brasil, sendo a sua maioria do Rio de Janeiro (263) e em segundo o Estado de São Paulo (161). A maioria dos que compareceram a este evento foi de Dermatologistas e mais de 10 categorias diferentes de profissionais, o que comprova o compromisso do GBM de ser um Grupo Multidisciplinar como deve ser tratado o Melanoma.

No dia 18 de agosto tivemos 5 (cinco)

curso pré-conferência:

- Dermatoscopia: o essencial;
- Patologia das lesões melanocíticas;
- Cirurgia do Melanoma;
- Diagnóstico integrado: dermatoscopia avançada, microscopia confocal e correlação histopatológica e
- Condutas padronizadas no diagnóstico, estadiamento e tratamento do melanoma.

Com 404 inscritos nestes cursos, com comentários e resumo das avaliações contendo elogios ao alto padrão das palestras.

Nos dias 19 e 20 de agosto tivemos a 9ª Conferência Brasileira sobre Melanoma do GBM, a Programação Científica cons-



tituiu-se de 4 Conferências, 32 palestras e 3 simpósios satélites. Foram convidadas para os cursos pré-conferência e a conferência: 10 palestrantes internacionais e 58 nacionais, todos com comprovada experiência em melanoma, desde pesquisa experimental, clínica a protocolos de tratamento para o melanoma.

Dentre os temas:

- 3 palestras sobre Biologia Molecular;
- 9 sobre Epidemiologia;
- 10 palestras sobre Diagnóstico clínico, imagens e histopatológico;
- 11 a respeito de Tratamento, estadiamento e seguimento e
- 1 palestra sobre psicologia.

Avaliação da Programação Científica

A Programação Científica, pela análise global das avaliações dos participantes entregues ao final da Conferência, mereceu elogios e gostaríamos de destacar algumas apresentações como a proferida pela Dra. Michele Gralle Botelho – Biologia Molecular Aplicada ao Diagnóstico do Melanoma exposto de modo extremamente didático a importância do RAS, BRAF, CDKN2A, PTEN E KIT para o entendimento da progressão do melanoma e aumentar a acurácia do diagnóstico.

Discutiu-se a Epidemiologia do Melanoma no Brasil pelo Dr. Gilson Luiz Quintella Mendes, onde fica clara a deficiência de dados epidemiológicos confiáveis e consistentes. O Grupo Brasileiro de Melanoma mostrou dados do Registro Brasileiro de Melanoma apresentados pelos Drs. Ivan dos Santos, Gilles Landman, Francisco Belfort e Mauro Enokihara, nas suas respectivas palestras, com resultados que merecem ser divulgados em uma publicação.

Participação internacional

Durante a Conferência representantes sul-americanos do Projeto GENOMEL expuseram a situação do melanoma familiar em seus países.

O Dr. Alon Scope, do Memorial Sloan-Kettering de Nova York, mostrou a sua experiência e a importância da dermatoscopia no diagnóstico precoce do melanoma. Destacou o cuidado com pápulas rosadas isoladas de aparecimento súbito, para não passar despercebido o diagnóstico de melanoma amelanótico, e o quanto poderá ser útil o emprego da Microscopia Confocal na elucidação diagnóstica de lesões melanocíticas duvidosas, por método não invasivo, que melhoraria a indicação ou necessidade de se fazer a biópsia para encaminhamento de material para exame histopatológico, que ainda é considerado o "padrão ouro" para o diagnóstico de

melanoma.

O patologista Richard Scolyer destacou na sua conferência o que o clínico precisa saber sobre a patologia do Melanoma, seus principais fatores prognósticos que devem ser exigidos no laudo anatomopatológico, da mesma forma na insistência de se fornecer dados clínicos do paciente no preenchimento da solicitação do exame histopatológico, finalizando a sua apresentação com a importância da patologia molecular para o diagnóstico, classificação e tratamento do melanoma.

Todas as modalidades de tratamento para o melanoma foram abordadas durante a Conferência, desde o seu estágio inicial e formas intermediárias, onde ainda o melhor tratamento é a exérese cirúrgica, a ênfase na prevenção e no diagnóstico precoce, até os melanomas avançados, estágio IV onde ocorreram duas importantes conferências dos Professores Axel Hauschild e Vernon Sondak sobre novas drogas em destaque ipilimumab e vemurafenib (estrelas da ASCO 2011 e noticiadas com grande destaque pela mídia internacional), esta relacionada à presença do BRAF V600, com aumento significativo de sobrevida, aliando a genética à terapia alvo de forma personalizada, e ambos falaram sobre as perspectivas futuras, onde podemos enxergar uma luz no final do túnel, muito provavelmente com a associação destas drogas e adição de novas drogas que estão sendo estudadas.

Destaques nacionais

Foi apresentado pelo Dr. Francisco Belfort sua visão e de outros colegas acerca da Realidade Brasileira sobre a Pesquisa do Linfonodo Sentinela, onde conclui: excelente no controle loco-regional; melhora a qualidade de sobrevida; ótimo fator prognóstico; ajuda a decidir na terapia sequencial; ainda sem benefício em relação à sobrevida global e destaca a necessidade de maior ponderação na sua indicação.

Tivemos a oportunidade de assistir a uma grande revisão, de forma objetiva e concisa pelo Professor José Antonio Sanches Junior sobre assuntos controversos em melanoma:

- Existe uma epidemia de melanoma?;
- Biópsia incisional influencia no prognóstico?;
- Há consenso em estadiamento e seguimento?;
- Hormônios influenciam na evolução do melanoma?; e
- O uso de fotoprotetores previne o desenvolvimento do melanoma?

Enfim, o Professor Marcos de Moraes (Presidente de Honra) em suas palavras de agradecimento pela homenagem prestada lembrou-se do cuidado e o zelo que temos que ter com os nossos pacientes, que nem sempre terapias de alto custo podem ser a solução de todos os problemas e o Professor Fernando Augusto de Almeida ao falar sobre casos de Melanomas Difíceis, onde em cada caso relatou a dificuldade encontrada e conclui: não existe melanoma fácil. Não foi fácil também a tarefa que coube a mim ao final da 9ª Conferência Brasileira sobre Melanoma fazer uma retrospectiva, com alguns destaques, dentre os muitos que foram apresentados, num pequeno espaço de tempo, como o é agora, aqui no Boletim O Melanoma, do GBM, mas posso afirmar que para mim foi uma honra.

Termino parabenizando o Dr. Carlos Barcaui, que soube conduzir sua equipe de colaboradores, que nos proporcionou uma grande Conferência sobre Melanoma, onde aprendemos muito e deixa uma enorme responsabilidade, como todos os ex-presidentes das Conferências anteriores, para o Dr. Alberto Wainstein que irá organizar a 10ª Conferência sobre Melanoma, que acontecerá em Belo Horizonte em 2013. Nas palavras do Dr. Alberto, "sintam-se todos convidados", então vamos desfrutar da hospitalidade mineira.

Fique sócio do GBM

Associando-se ao GBM você terá acesso a diversos materiais para sua atualização científica, informativos eletrônicos (e-alerts) sobre cursos, links relacionados sobre o tema, etc; além de descontos exclusivos em eventos, incluindo a Conferência de Melanoma, um dos mais importantes eventos brasileiros na área.

R\$ 150,00/ano

Mais informações: www.gbm.org.br



Fique por dentro do GBM

Bianca Costa Soares de Sá

Desde a última edição do Boletim, o grupo manteve suas reuniões mensais científicas e também administrativas. Em outubro o Hospital AC Camargo foi o serviço responsável pela reunião científica e em novembro, o Hospital do Servidor Público Estadual. Foram reuniões de alto nível científico, com casos muito interessantes e que promoveram discussões bem proveitosas. Contamos com alguma participação online, ainda bem discreta. É im-

portante lembrar que todas estas reuniões são gravadas e os sócios têm acesso às mesmas através do nosso site. Em nossas reuniões administrativas, demos continuidade aos trabalhos em relação ao Registro Nacional do Melanoma, com foco no Protocolo Simplificado. A ideia é facilitar e estimular o preenchimento e aumentar os dados disponíveis. Mas várias outras ideias surgiram e que podem incrementar as possibilidades de difusão e repercussão do

protocolo, tanto para os médicos quanto para os pacientes.

Para o próximo ano pretendemos reativar os Cursos Itinerantes para a classe médica e também as campanhas de orientação para a população e continuar o nosso empenho para a consolidação e expansão do Registro Nacional do Melanoma.

Desejamos a todos Boas Festas e que 2012 traga várias conquistas e realizações!!



Ombudsman

Mauro Enokihara

Na gestão do GBM 2007/2009, por mim presidida, instituí e indiquei o nome do Professor Fernando Augusto de Almeida (primeiro presidente do GBM) para ser o ombudsman do GBM, um ouvidor e interlocutor dos associados do GBM, que aceitou a indicação de pronto e desempenhou este cargo de forma brilhante.

Na gestão de 2009/2011 recebi a indicação do Professor Ivan dos Santos para suceder o Professor Fernando Almeida no cargo de ombudsman do GBM. Hesitei em aceitar, mas quando soube que o próprio Fernando havia sugerido o meu nome, aceitei esta incumbência e procurei desempenhá-la com independência e da melhor maneira possível.

Ao final desta gestão entreguei o meu cargo, aguardando a nomeação de quem iria me suceder, e recebo novamente o convite da presidente eleita Dra. Bianca Costa Soares de Sá para que continuasse por mais dois anos, aceitei permanecer, com o compromisso de não se perpetuar, pois acredito na necessidade de renovação e ânimo novo para desempenhar este tipo de tarefa.

Nos últimos dois números do Boletim, escrevi sobre a necessidade da publicação e divulgação dos dados epidemiológicos e estatísticos do Registro Brasileiro sobre Melanoma e o Registro Brasileiro de Notificação do Melanoma do GBM, e recebi boas notícias sobre o compromisso da Gestão 2011/2013 não medir esforços para esta finalidade. Estarão trabalhando com a Diretoria o Dr. João Duprat e o

Professor Chao Lung Wen para que em breve possamos ter acesso e conhecimento sobre estes dados.

O GBM irá completar 15 anos de existência e de serviços prestados à comunidade científica, atualizando os colegas e informando a população. O Grupo cresceu, evoluiu, fez neste ano uma grande Conferência, no Rio de Janeiro. Esse ano também o GBM elegeu a primeira mulher presidente, Dra. Bianca Costa Soares de Sá.

Recentemente duas novas drogas foram liberadas para uso em pacientes com melanoma estágio IV, com aumento de sobrevida e perspectivas de avanço nestas pesquisas, no entanto, ainda temos muito por fazer para a prevenção primária e secundária dos pacientes com Melanoma.

INOVAÇÃO

ANTHELIOS XL FLUIDE 60 MEXOPLEX®

UMA NOVA COMBINAÇÃO DE FILTROS PARA UMA MAIOR EFICÁCIA

- Ultra proteção ampla e fotoestável UVB/UVA: FPS 60 / PPD 38
- Máxima tolerância

MELHOR AVALIAÇÃO A TEXTURAS FLUIDAS

LA ROCHE-POSAY
LABORATOIRES DERMATOLOGIQUES

60
MULTI-ATV: PROTEÇÃO UVA-Broad Spectrum
FLUIDE EXTRÊME

ANTHELIOS XL
Hélioback®
PROTEÇÃO UVA-Broad Spectrum
PELE SENSÍVEL AD SÛL

Proteção UVB-reflexiva®
Oxibenzona 3%
UVA-340: 4-Oxobenzilideno-L-cisteína 3,3%
UVA-340: 4-Metiloxibenzilideno-L-cisteína 3,3%
UVA-340: 4-Metiloxibenzilideno-L-cisteína 3,3%
UVA-340: 4-Metiloxibenzilideno-L-cisteína 3,3%

Accesse: www.portaldodermatologista.com.br
LA ROCHE-POSAY. A EXIGÊNCIA DERMATOLÓGICA.

Fonte: Estudo realizado com Anthelios XL Fluide 60 Mexoplex. França 2009.

PHOTOPROT FPS100 PPD 34

Primeiro fotoprotetor com tecnologia de nanocápsulas biodegradáveis.

- Promove simultaneamente a reflexão e absorção da radiação UV
- Hipoalérgico/ Não comedogênico²
- Dermatologicamente testado²
- Indicado para todos os tipos de pele, inclusive peles sensíveis³
- FPS 100 / PPD 34³

Referências Bibliográficas: (1) McKean M, 1997 Inhibition of UVB induced DNA photodamage in mouse epidermis by topically applied alta tocopherol; (2) Relatório do produto; (3) Estado Clínico para Determinação da Eficácia Fotoprotetora para UVA – Metodologia PPD. Medicon Instituto da Pele, Proj. 853/10.

Rua Ottoniano, 202 - 1ª andar
Rua Ottoniano - CEP 04613-000
São Paulo/SP - Tel: (11) 5543-1141
SAC 0800 724 65 22
www.biolaofarma.com.br

Informações adicionais disponíveis a classe médica mediante solicitação.

BIO LAB
LABORATOIRES

DIRETORIA GBM

Presidente: Bianca Soares de Sá / **1º vice-pres.:** Alberto Wainstein / **2º vice-presidente:** Carlos Barcaui / **Secretária geral:** Selma Cemea / **1º secretário:** Felice Riccardi / **Tesoureiro:** Elimar Gomes / **1º tesoureiro:** Flavio Cavarsan / **Diretor Científico:** João Duprat / **Diretor de Informática:** Eduard Brechtbühl / **Assuntos Internacionais:** Ivan Dunshee / **Editor do Boletim:** Gilles Landman

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: 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: Informedical Publicações Médicas
Tiragem: 11.000 exemplares