



GRUPO BRASILEIRO DE MELANOMA

melanoma

BOLETIM INFORMATIVO DO GBM – ANO XIII – Nº59 – OUTUBRO, NOVEMBRO E DEZEMBRO DE 2012

Editorial

Gilles Landman



Ao final de mais um ano de grande atividade, o balanço do GBM foi muito produtivo. Realizaram-se cursos itinerantes, ocorreram reuniões científicas, o site está em renovação, a Conferência Brasileira de Melanoma de 2013 tem sua programação e estrutura básica já montada e o Boletim foi repaginado.

Tenho a grata satisfação de anunciar que nesta e nas próximas edições, teremos artigos de revisão escritos por convidados internacionais que gentilmente concordaram em contribuir com o GBM. Nesta edição, o Prof. Alistair Cochran, renomado patologista da UCLA, tece seus comentários sobre o linfonodo sentinela, ele que concebeu juntamente com o Prof. Morton, o protocolo de estudo MSLT-1, que tem gerado numerosas discussões e grande aprendizado.

Nesta edição, a nossa Presidente anuncia a próxima liberação da nova versão do protocolo simplificado de notificação do melanoma, dos folders informativos sobre melanoma para pacientes e a reformulação do site.

Muito pertinente o comentário de nosso Ombudsman, referente ao uso desnecessário do termo Melanoma Maligno.

Não se esqueça de ver a programação da Conferência Brasileira de Melanoma de 2013. Finalmente, gostaria de desejar a todos um final de ano muito alegre, com grandes projetos para o futuro, agradecendo o apoio recebido para editar este informativo tão importante de nossa comunidade. Boas festas e ótimo 2013!

Fique Sócio do GBM

Associe-se ao GBM e tenha acesso a materiais de atualização científica, e-alerts sobre cursos e links, além de descontos exclusivos em eventos, incluindo a Conferência de Melanoma, um dos mais importantes eventos brasileiros na área.

R\$ 150,00/ANO

WWW.GBM.ORG.BR

Debates Críticos

Mapeamento linfático e regras para biópsia do linfonodo sentinela

Alistair J. Cochran, MD

Distinguished Professor of Pathology & Laboratory Medicine and Surgery
David Geffen School of Medicine at UCLA



Estes comentários se baseiam em uma palestra apresentada no XIV Congresso Mundial de Câncer de Pele realizado em São Paulo, Brasil, 2012.

A dificuldade em se tratar pacientes com melanoma primário, mas sem evidência de disseminação para os linfonodos regionais (RLN) ou para sítios distantes, levou ao desenvolvimento do Mapeamento Linfático (LM) e da Biópsia do Linfonodo Sentinela (Morton et al 1992). Cerca de 20% dos pacientes portadores de melanoma apresentam metástases clinicamente ocultas no RLN e evolução clínica desfavorável. Como podemos identificar os pacientes que pertencem a essa minoria “em risco” e qual a conduta a adotar em relação ao seu tratamento?

A abordagem tradicional preconizava a dissecação profilática ou eletiva de linfonodos (LND), reconhecendo que, para 80% dos pacientes, esta seria uma operação desnecessária, com morbidade significativa associada. A alternativa era acompanhar os pacientes depois de uma excisão ampla (WE) de seu tumor primário e adiar a LND até que metástases se tornassem detectáveis, postergando a cirurgia nodal e ultrapassando o momento ideal para 20% dos pacientes, permitindo que suas metástases se desenvolvessem e disseminassem de nódulo para nódulo (Figura 1).

O debate tradicional era se a LND deveria ser realizada imediatamente depois da WE ou se adiada até que metástases se tornassem clinicamente detectáveis. A questão colocada estava errada, uma vez que 80% dos pacientes sem a doença nodal não precisariam e não se beneficiariam da

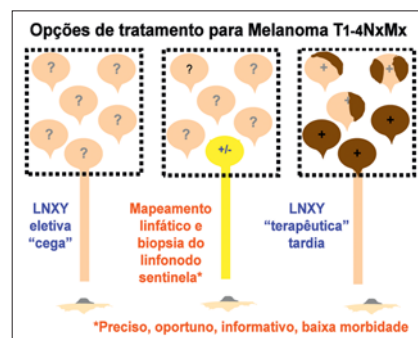


Fig.1 – Comparação entre dissecação seletiva de linfonodos, mapeamento linfático e linfadenectomia terapêutica tardia.

cirurgia nodal. Uma pergunta melhor seria se podemos identificar o grupo de 20% dos pacientes com metástases nodais clinicamente ocultas quando do diagnóstico do melanoma e da excisão ampla; os únicos pacientes que provavelmente se beneficiariam da cirurgia (precoce) em linfonodos. O LM e a SN possibilitam identificar pacientes portadores de melanoma com metástase nodal oculta que podem se beneficiar da LND imediata (Figura 1). O conceito de linfonodo sentinela surgiu de discussões que mantive com Donald Morton e a participação de colegas na UCLA durante a década de oitenta. Estas discussões centraram-se no modo como tratar melhor pacientes com metástases em linfonodos clinicamente ocultas. O linfonodo sentinela (SN), de acordo com a nossa concepção, é o primeiro linfonodo regional situado na via linfática direta de um melanoma primário e, conseqüentemente, o nódulo mais suscetível a metástases iniciais. O status de melanoma do SN indica com precisão o status tumoral da base nodal inteira. Caso um SN seja corre-

tamente identificado como livre de tumor, é provável que o resto dos nódulos na bacia esteja também livre de tumor. Se o SN apresentar tumor, há uma probabilidade de 1 em 6 que o tumor estará presente em linfonodos adicionais na mesma bacia nodal. O LM e a SNB identificam precisamente pacientes que poderão se beneficiar da dissecação nodal imediata.

Estudos com animais demonstraram que a linfa marcada com corante de diferentes áreas do corpo drenava com precisão e confiabilidade para linfonodos específicos. Com base nesses achados, estudamos pacientes pela injeção de corante azul na derme adjacente ao seu melanoma primário ou em volta da cicatriz resultante da excisão do tumor primário. A linfa marcada com corante faz o percurso até os vasos linfáticos aferentes e se acomoda inicialmente em um único linfonodo; o nódulo sentinela. Posteriormente, combinamos um isótopo radioativo com o corante e identificamos o SN com base na cor e na radioatividade intensificada. A técnica atual emprega adicionalmente a linfocintilografia pré-operatória e é precisa, oportuna e informativa, além de estar associada a baixa morbidade e abolir a necessidade de LND eletiva, com sua morbidade importante associada (Figura 2).

O LM/SNB é atualmente recomendado como a técnica mais exata para o estadiamento de pacientes com melanoma. A avaliação de características individuais do paciente (idade, sítio do melanoma primário) ou os aspectos microscópicos do melanoma primário (espessura de Breslow, nível de Clark e presença de invasão linfovascular) permitem estimar a probabilidade de que o SN contenha metástases. A demonstração da presença de metástases nodais requer a SNB. A presença ou ausência de melanoma no SN é a base mais confiável para prever o status tumoral de nódulos não sentinela, a probabilidade de reincidência extranodal e de morte causada pelo melanoma. A partir do estudo MSLT-1, pacientes com tumor metastático nos nódulos sentinelas que se submetem à dissecação imediata de linfonodos parecem ter uma sobrevida livre de doença locorregional e distante significativamente mais longa. Os dados que têm surgido sugerem que estes pacientes apresentam também sobrevida global melhor. Atualmente, o achado de melanoma metastático no SN determina a necessidade de CLND imediata, embora isso possa mudar à medida que dados provenientes do MSLT2 amadureçam. Pacientes com tumor em SN e NSN representam um grupo de alto risco que justifica a consideração de terapia adjuvante.

Quais pacientes com melanoma se beneficiarão do LM/SNB? Os dados que têm surgido do acompanhamento de longo prazo do MSLT-1 sugerem que pacientes



Fig.2 – As técnicas atuais empregadas em LM/SNB incluem linfocintilografia pré-operatória com “leitura precoce” e injeção de corante azul marcador e (possivelmente) de albumina marcada com isótopo radioativo em volta do sítio do tumor primário quando da operação. Os SNs são identificados por sua cor azul e radioatividade intensificada.

com melanomas de espessura intermediária, 1,0 a 3,5 mm, são provavelmente os que mais se beneficiam em termos de estadiamento, de prognóstico e de sobrevida melhorada livre de doença e específica do melanoma. Pacientes com melanomas de espessura superior a 3,5 mm se beneficiam também em termos de estadiamento e prognóstico, embora possa haver menos benefícios relativos à sobrevida. Quanto a pacientes com melanomas de menor espessura, 0,7 a 1,0 mm, o LM/SNB permite o estadiamento exato e o prognóstico, mas o efeito sobre a sobrevida permanece atualmente indeterminado. O mesmo comentário se aplica a melanomas verdadeiramente finos com menos de 0,7 mm de espessura.

Qual é o efeito de se retardar a cirurgia em linfonodos após a excisão ampla do melanoma primário, até metástases em LN serem clinicamente detectáveis?

Os dados do MSLT-1 demonstram que em torno de 20% dos pacientes observados desenvolvem metástases nodais durante o período de observação. Os nódulos destes pacientes contêm quantidades tumorais significativamente maiores do que o SN positivo para tumor e o tumor está presente em um número significativamente maior de LNs.

O LM/SNB aumenta a frequência de metástases em trânsito?

Uma avaliação extensa de grandes bases de dados em Santa Monica, Sidnei, Austrália e em Houston refutou conclusivamente essa possibilidade.

LM/SNB no controle de lesões melanocíticas anômalas. Em pacientes com lesões melanocíticas anômalas (límfrofes), o LM/SNB pode ser de valor no estadiamento, na avaliação prognóstica e na confirmação do diagnóstico efetuado sobre a lesão primária. Estas lesões melanocíticas são raras e, ao exame histológico e imunohistológico, não se consegue classificar com certeza em nevos ou melanoma.

Estas compreendem lesões spitzoides atípicas, nevo azul celular atípico, nevos combinados, nevos de penetração profunda, nevos antigos, nevos desmoplásicos, nevos de células em balão e nódulos de proliferação de nevos congênitos. Por se desconhecer a capacidade com que podem formar metástases, estas lesões são descritas como de potencial maligno desconhecido. A exatidão diagnóstica pode ser aumentada por análises genéticas mais recentes como, por exemplo, hibridização genômica comparativa. Em um estudo na UCLA, 3,8% de todas as SNB foram executadas para tumores melanocíticos anômalos. A maioria dos pacientes apresentava lesões spitzoides atípicas ou nevos combinados, mas alguns pacientes com nevos desmoplásicos, nevo azul celular atípico e nevos congênitos atípicos estavam incluídos. Muitos destes pacientes eram crianças, portanto, é importante combinar com os pacientes e/ou seus responsáveis se uma CLND se seguirá se o SN contiver células tumorais no parênquima nodal verdadeiro. A determinação exata da verdadeira localização de células tumorais no SN é fundamental. Se presente no seio subcapsular e/ou no parênquima do linfonodo, é mais provável que o tumor represente uma metástase verdadeira (embora o potencial para um determinado tumor se espalhar além do nódulo sentinela não possa ser determinado com exatidão apenas a partir da morfologia). O melanoma metastático, incluindo variantes spitzoides e nevoides, é geralmente S-100 positivo, MART-1 positivo e HMB-45 positivo e possui índice relativamente alto de Ki-67 (10-15% e acima). Se estiver limitada à cápsula nodal e a trabéculas (incluindo ramificações trabeculares finas) e não estiver presente no parênquima verdadeiro, é provável que a lesão seja um nevo. Nevos nodais são S-100 positivos, MART-1 positivos, mas HMB-45 negativos ou fracos, Ki-67 negativos e p16 positivos. Para determinar se uma lesão está verdadeiramente situada no parênquima, avaliamos sua relação com a estrutura nodal, utilizando o corante tricrômico de Masson e o de reticulina. A dissecação completa dos linfonodos é desnecessária para nevos capsulares e trabeculares. Embora um linfonodo livre de tumor possa indicar que o tumor cutâneo era um nevo verdadeiro, é possível também que fosse um melanoma que não tivesse (ainda) se disseminado para o linfonodo regional. Na última situação, metástases distantes representam ainda uma possibilidade.

Em suma, as funções do Mapeamento Linfático e da biópsia do Linfonodo Sentinela no controle de pacientes com melanoma incluem:

1. Estadiamento preciso dos pacientes
2. Determinação da probabilidade de que haverá tumor nos nódulos não sentinelas
3. Determinação da necessidade de

dissecção completa de linfonodos para prevenir a disseminação de metástases do melanoma de nódulo para nódulo e para além dos nódulos regionais

4. Estimativa da probabilidade de reincidência subsequente extranodal do melanoma após a cirurgia em linfonodos
5. Estimativa da probabilidade de óbito causado pelo melanoma
6. Determinação da necessidade e receptividade a terapias adjuvantes potencialmente mórbidas

O LM/SNB é atualmente aplicado a uma gama considerável de outros cânceres: de mama, de células escamosas do pênis e da vulva, carcinoma cutâneo de células de Merkel, cânceres GI, cervical e do corpo uterino e do pulmão.

Bibliografia

- Cabanas RM. An approach for the treatment of penile carcinoma. *Cancer*. 1977 Feb; 39(2):456-66.
- Cochran AJ, et al. Occult tumor cells in the lymph nodes of patients with pathological stage I malignant melanoma. An immunohistological study. *Am J Surg Pathol*. 1988 Aug; 12(8):612-8.
- Morton DL, et al. Technical details of intraoperative lymphatic mapping for early stage melanoma. *Arch Surg*. 1992 Apr; 127(4):392-9.
- Carson KF, et al. Nodal nevi and cutaneous melanomas. *Am J Surg Pathol*. 1996 Jul; 20(7): 834-40.
- Hill AD, Brady MS, Coit DG. Intraoperative lymphatic mapping and sentinel lymph node biopsy for Merkel cell carcinoma. *Br J Surg*. 1999 Apr; 86(4):518-21.
- Cochran AJ, et al. The Augsburg Consensus. Techniques of lymphatic mapping, sentinel lymphadenectomy, and completion lymphadenectomy in cutaneous malignancies. *Cancer*. 2000 Jul 15; 89(2):236-41. Review.
- de Hullu JA, et al. Sentinel lymph node procedure is highly accurate in squamous cell carcinoma of the vulva. *J Clin Oncol*. 2000 Aug; 18(15): 2811-6.
- Haigh PI, et al. Carbon dye histologically confirms the identity of sentinel lymph nodes in cutaneous melanoma. *Cancer*. 2001 Aug 1; 92(3):535-41.
- Cook MG, et al. EORTC Melanoma Group. The development of optimal pathological assessment of sentinel lymph nodes for melanoma. *J Pathol*. 2003 Jul; 200(3):314-9.
- Wagner JD, et al. Sentinel node biopsy for high-risk nonmelanoma cutaneous malignancy. *Arch Dermatol*. 2004 Jan; 140(1):75-9.
- Abrahamsen HN, et al. Sentinel lymph nodes in malignant melanoma: extended histopathological evaluation improves diagnostic precision. *Cancer*. 2004 Apr 15; 100(8):1683-91.
- Cochran AJ, et al. Prediction of metastatic melanoma in nonsentinel nodes and clinical outcome based on the primary melanoma and the sentinel node. *Mod Pathol*. 2004 Jul; 17(7): 747-55.
- Spanknebel K, et al. Characterization of micro metastatic disease in melanoma sentinel lymph nodes by enhanced pathology: recommendations for standardizing pathologic analysis. *Am J Surg Pathol*. 2005 Mar; 29(3):305-17.
- Morton DL, et al. Multicenter Selective Lymphadenectomy Trial (MSLT) Group. Sentinel node biopsy for early-stage melanoma: accuracy and morbidity in MSLT-I, an international multicenter trial. *Ann Surg*. 2005 Sep; 242(3):302-11; discussion 311-3.
- Scolyer RA, et al. Intraoperative frozen-section

evaluation can reduce accuracy of pathologic assessment of sentinel nodes in melanoma patients. *J Am Coll Surg*. 2005 Nov; 201(5): 821-3; author reply 823-4.

- Cochran AJ, et al. Detection of clinically relevant melanoma metastases requires focused, not exhaustive, evaluation of sentinel lymph nodes. *Am J Surg Pathol*. 2006 Mar; 30(3):419-20; author reply 420-1.
- Cochran AJ, et al. Pathologic reporting and special diagnostic techniques for melanoma. *Surg Oncol Clin N Am*. 2006 Apr; 15(2):231-51. Review.
- Morton DL, Thompson JF, Cochran AJ, et al. MSLT Group. Sentinel-node biopsy or nodal observation in melanoma. Results of the multicenter selective lymphadenectomy trial. *N Engl J Med*. 2006 Sep 28; 355(13):1307-17.
- Mocellin S, Hoon DS, Pilati P, et al. Sentinel lymph node molecular ultra staging in patients with melanoma: a systematic review and meta-analysis of prognosis. *J Clin Oncol*. 2007 Apr 20; 25(12):1588-95. Review.
- Murali R, Sharma RN, Thompson JF, et al. Sentinel lymph node biopsy in histologically ambiguous melanocytic tumors with spitzoid features (so-called atypical spitzoid tumors). *Ann Surg Oncol*. 2008 Jan; 15(1):302-9.
- Riber-Hansen R, et al. Extensive pathological analysis of selected melanoma sentinel lymph nodes: high metastasis detection rates at reduced workload. *Ann Surg Oncol*. 2008 May; 15(5):1492-501.
- Ohsie SJ, Sarantopoulos GP, Cochran AJ, Binder SW. Immunohistochemical characteristics of melanoma. *J Cutan Pathol*. 2008 May; 35(5): 433-44. Review.
- van der Ploeg IM, et al. Is completion lymph node dissection needed in case of minimal melanoma metastasis in the sentinel node? *Ann Surg*. 2009 Jun; 249(6):1003-7.
- Altstein LL, Li G, Elashoff RM. A method to estimate treatment efficacy among latent subgroups of a randomized clinical trial. *Stat Med*. 2011 Mar 30; 30(7):709-17.
- Cochran AJ. Sentinel Lymph Node Biopsies. In: Calonje E, Brenn T, Lazar AJ, and McKee PH, Eds. *McKee's Pathology of the Skin*. 11th Ed. Philadelphia, PA. Elsevier-Saunders; 2012: 1296-1310.

Protocolo de Notificação do Melanoma

A partir de 2013 será disponibilizado através do nosso site (www.gbm.org.br) o Protocolo de Notificação do Melanoma, aberto a todos os médicos que atuem no diagnóstico, tratamento e seguimento destes pacientes.

A reformulação deste protocolo determinou a escolha dos principais dados necessários para a notificação da doença, com preenchimento de maneira bastante simplificada e rápida. O médico fará um cadastro inicial e poderá acessar o tutorial para o seu primeiro preenchimento. Depois de cadastrado, toda vez que acessar o link do protocolo, receberá automaticamente o número de pacientes já cadastrados e também poderá gerar uma planilha com todos os dados dos seus pacientes.

Esperamos poder contar com o esforço de todos os envolvidos no manejo dos pacientes com melanoma para que tenhamos dados concretos da doença em nosso país.

Não deixem de se cadastrar e notificar os seus pacientes com melanoma!

Conferência

Alberto Wainstein



Vamos iniciar 2013 com a 10ª CONFERÊNCIA BRASILEIRA sobre MELANOMA, de 1 a 3 de agosto em Belo Horizonte, já bem avançada. Os convidados internacionais estão confirmando a presença. Teremos apresentações e discussões de vanguarda, de quem está norteando os caminhos da atenção aos pacientes com melanoma. As empresas farmacêuticas e de biotecnologia vem confirmando participações e patrocínios, para apresentar e discutir com vocês o que está sendo lançado no Brasil e no mundo. Isso inclui também as inovações do que está sendo pesquisado. No próximo boletim divulgaremos a programação científica e programa preliminar. Ainda há tempo para

sugestões de palestrantes a serem convidados e inclusão de conteúdo e palestras no evento. Por último, e mais importante, contamos com a participação e presença de todos para ratificar o sucesso esperado. As inscrições já podem ser feitas através do site do GBM, com grande desconto se feito ainda em 2012, no link: www.gbm.org.br/conferencia2013. Em breve também divulgaremos o programa final dos cursos pré-conferência estando programados: Dermatoscopia Essencial, Dermatoscopia Avançada, Cirurgia do Melanoma, Melanoma Ocular, Patologia Básica e Histologia, Patologia Molecular, Oncologia – Tratamento e adjuvância no Melanoma, Conduas e acompanhamento no melanoma. Grande abraço a todos e espero vocês em Belo Horizonte.

Reflexões sobre o termo Maligno para o Melanoma

Mauro Enokihara



Fui questionado por que o GBM tem evitado o uso do termo Melanoma Maligno e defendido Melanoma segundo a sua localização (melanoma cutâneo, melanoma ocular, etc. Lembro-me sempre do Dr. Francisco Belfort, sócio fundador e ex-presidente do GBM: "...não existe melanoma benigno. Por que dar a sentença de morte ao designar melanoma maligno?". Muitos pacientes ao receberem o diagnóstico irão consultar o Google e encontrarão informações em sites como Wikipedia: "Melanoma maligno é o tipo de câncer de pele com pior prognóstico. É um tumor altamente maligno nos seus estágios avançados, devido à sua elevada probabilidade de sofrer metástases e se disseminar para outros órgãos" ou consultar o dicionário Houaiss – "maligno: med. que ocorre na forma grave e tende a levar à morte". São palavras duras, reais, mas que dependem de explicações detalhadas sobre a fase em que o tumor se encontra, para prever o seu verdadeiro prognóstico, e não levar o paciente a estado depressivo, que possa

intervir na sua imunologia. A literatura científica utiliza o termo Lepra para definir doença infecciocontagiosa provocada pela *Mycobacterium leprae* que causa tanto estigma social. Por conta deste fato, por orientação do Ministério da Saúde, no Brasil utiliza-se a designação Hanseníase – homenagem ao médico que descobriu a bactéria causadora desta moléstia. De forma análoga, a designação de Melanoma Maligno é a mais encontrada nos tratados científicos, mas muitos artigos abordam o tema, segundo a sua localização. A nossa reflexão é que devemos evitar o termo melanoma maligno, da mesma forma que Lepra – pois existem formas iniciais mais brandas, que não necessariamente deixam sequelas e que têm cura –, e estimularmos nossos colegas, quando formos dar o diagnóstico de lesão na pele aos nossos pacientes, a dizer melanoma cutâneo, pois um melanoma maligno *in situ* ou com espessura fina (Breslow), com bom prognóstico quando tratado adequadamente, não terá um comportamento tão agressivo e letal, podendo induzir o portador à depressão por informações e deduções erradas.

DIRETORIA GBM

Presidente: Bianca Soares de Sá / 1ª vice-pres.: Alberto Wainstein / 2ª vice-presidente: Carlos Barcauí / Secretária geral: Selma Cernea / 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 / Tiragem: 11.000 exemplares

Jornalistas Responsáveis: Maria Lúcia Mota. Mtb: 15.992 e Adriana Mello
Secretaria Executiva: R. Joaquim Nabuco, 47, s.103, 04621-000, São Paulo, SP
tel (11) 5542.8216/fax (11) 5543.1141 – gbm@gbm.org.br – www.gbm.org.br
Coordenação editorial: Informacional Publicações Médicas

Novas do GBM

Bianca Costa Soares de Sá



Neste semestre foram realizados os cursos itinerantes em Belo Horizonte, em agosto, e em Florianópolis, em outubro. Os eventos contaram com uma média de 60 participantes e palestras esclarecedoras, de alto nível científico. Infelizmente o curso itinerante de Manaus não pôde ser realizado em novembro, como programado, mas será reagendado de acordo com a melhor época para o evento.

Estamos em processo de definição da melhor forma de distribuição dos folders informativos para os sócios que estejam em dia com a anuidade do GBM, contemplando a nova campanha de prevenção iniciada em agosto deste ano.

Até o final deste semestre finalizaremos a atualização dos textos informativos do site do GBM, assim como a veiculação do novo protocolo simplificado, cujo foco é a notificação do melanoma. O novo protocolo foi bastante estudado e atualizado para facilitar o preenchimento e ao mesmo tempo fornecer informações claras e fidedignas. O médico cadastrado para o preenchimento irá receber atualização dos dados dos seus pacientes e estará contribuindo para que tenhamos informações epidemiológicas da doença em nosso país.

Em novembro tivemos nossa última reunião mensal do ano. Para 2013, estamos programando uma reformulação no formato, dia e horário das reuniões mensais para que todos possam participar mais ativamente. Aguardem!

Bom final de ano para todos!

Zelboraf é a primeira terapia-alvo para pacientes com melanoma metastático com mutação BRAF V600E positiva.*

- Sobrevida geral: 63% de redução do risco de morte
- Sobrevida progressiva: 74% de redução no risco de progressão do tumor
- Taxa de resposta: 48% de resposta parcial

Zelboraf
vemurafenibe

Zelboraf (vemurafenibe) é o único anticancerígeno alvo para melanoma BRAF V600E positivo. Apresentação: Comprimidos revestidos de 240 mg, em caixa contendo 56 comprimidos. Composição: vemurafenibe, ISO AUL 110. Indicações: tratamento de melanoma metastático com mutação BRAF V600E em pacientes com doença avançada ou inoperável. Contraindicações: pacientes com doença cardiovascular conhecida ou suspeitada, com doença hepática grave, com doença renal grave, com doença pulmonar grave, com hipertensão arterial sistólica maior que 160 mmHg, com anemia grave, com distúrbios da coagulação, com doenças cardíacas, com doenças hepáticas, com doenças renais, com doenças pulmonares, com doenças ósseas, com doenças ginecológicas, com doenças endócrinas, com doenças infecciosas, com doenças neurológicas, com doenças dermatológicas, com doenças oftalmológicas, com doenças urológicas, com doenças hematológicas, com doenças gastrointestinais, com doenças metabólicas, com doenças imunológicas, com doenças do sistema nervoso, com doenças do sistema circulatório, com doenças do sistema musculoesquelético, com doenças do sistema reprodutivo, com doenças do sistema integumentar, com doenças do sistema sensorial, com doenças do sistema endócrino, com doenças do sistema excretor, com doenças do sistema locomotor, com doenças do sistema respiratório, com doenças do sistema digestivo, com doenças do sistema circulatório, com doenças do sistema nervoso, com doenças do sistema reprodutivo, com doenças do sistema integumentar, com doenças do sistema sensorial, com doenças do sistema endócrino, com doenças do sistema excretor, com doenças do sistema locomotor, com doenças do sistema respiratório, com doenças do sistema digestivo.



INOVAÇÃO
ANTHELIOS XL FLUIDE 60 MEXOPLEX®

UMA NOVA COMBINAÇÃO DE FILTROS PARA UMA MAIOR EFICÁCIA

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



Fontes: Estudo realizado com Anthelios XL Fluide 60 Mexoplex, França 2009.
Acesse: www.portaldodermatologista.com.br
LA ROCHE-POSAY: A EXIGÊNCIA DERMATOLÓGICA.