

Melanoma

Editorial

Neste último boletim de 2005, procuramos adiantar a entrega da edição para que todos possam ler antes das merecidas férias de fim de ano. Procuramos, desta vez, priorizar artigos que enfocassem outros aspectos do tratamento multidisciplinar do Melanoma.

Sobre o controverso tema de vacinas, a Dra. Débora Castanheira, de São Paulo, mostrou estudo maduro e realista sobre o seguimento dos pacientes tratados com vacina de células autólogas.

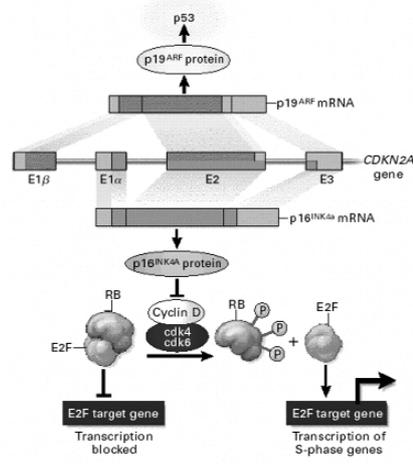
O Dr. Marcelo Moreno apresentou seu estudo sobre os aspectos epidemiológicos do melanoma no oeste de Santa Catarina, artigo que evidencia a realidade de um centro de referência de câncer em um estado com grande incidência do melanoma.

O Dr. Alexandre Leon mostrou uma interessante atualização no Melanoma Familiar e Síndrome dos Nevos Atípicos, o que demonstra que temos muito ainda que entender sobre o tema, mas podemos tomar algumas precauções no seguimento destes pacientes e seus familiares.

Este ano tivemos intensa atividade para o estudo do melanoma, com importantes eventos nacionais e internacionais, assim, esperamos encerrá-lo com um boletim proveitoso para todos e pedimos que enviem artigos.

Aqueles que tiverem interesse em publicar neste periódico favor contatar via e-mail jduprat@uol.com.br.

João Duprat



DEBATES CRÍTICOS

Melanoma Familiar

Alexandre Leon

Atualmente se reconhece a íntima relação entre o melanoma familiar (MF) e a síndrome dos nevos atípicos (SNA), sendo considerados manifestações fenotípicas possíveis de um genótipo comum. Dentre todos os fatores de risco conhecidos para o melanoma maligno cutâneo (MMC), a ocorrência da SNA é o mais importante. Existem hoje duas classificações, a de Kramer e a de Riegel, que avaliam a magnitude deste risco. Elas têm uma abordagem espectral, colocando em um extremo o paciente que apresenta apenas a SNA, e no outro aqueles que apresentam também história familiar e pessoal de melanoma, onde o risco é máximo, podendo ultrapassar em mil vezes o da população em geral. Estes pacientes também apresentam risco de desenvolvimento de outras neoplasias, notadamente o adenocarcinoma de pâncreas. Os nevos atípicos (NA) são lesões com características clínicas distintas, apresentam diâmetro superior a 5mm, coloração e contorno irregulares, pêlos ausentes, podendo ter o centro papuloso. O paciente com a SNA apresenta mais que 50 nevos melanocíticos, comuns e atípicos, que são heterogêneos em aparência, tendendo a se concentrar no tronco. É freqüente a ocorrência desses nevos em áreas pouco usuais, como couro cabeludo, nádega e dorso dos pés, além de lesões pigmentadas na íris, o que impõe a realização de exame físico minucioso. Ao longo dos anos ocorre mudança em cerca de 50% das lesões, sem, no entanto, implicar em transformação maligna. Vale também lembrar que a exérese completa ou parcial destas lesões, sem o seguimento clínico adequado, não diminui o risco de melanoma, uma vez que este pode surgir em áreas não relacionadas aos nevos, além de provocar a falsa sensação de segurança, tanto do paciente quanto do médico. O primeiro gene descrito como sendo o responsável pelo MF foi mapeado no locus 1p36, quando, pela primeira vez, foi aventada a possibilidade do NA constituir um marcador prognóstico para a ocorrência do MF. Vários grupos tentaram validar o gene proposto, no entanto, sem sucesso.

Iniciou-se então a busca por um segun-

do gene responsável, localizado em uma região do cromossomo 9, com alta variabilidade citogenética. O gene foi então mapeado no locus 9p21, com padrão de herança autossômica dominante, penetrância estimada em 53% aos 80 anos, se correlacionando à maior contagem e densidade de nevos.

A proteína codificada por esse gene é hoje conhecida como p16, envolvida no ciclo de reprodução celular. Quando ocorrem mutações em seu gene, a proteína é funcionalmente inativa e deixa de se ligar à CDK4 (quinase dependente de ciclina). A ciclina-D fosforila então o pRB ativando o E2F que dá início à transcrição de genes da fase S, tornando a reprodução celular desregulada (*vide esquema ao lado*).

Esse gene que codifica a proteína p16 foi classificado então como um gene supressor de tumor. Descobriu-se que além do melanoma cutâneo (MC), as famílias com mutações selvagens neste gene apresentavam risco 22 vezes maior de neoplasia pancreática. Um terceiro gene ainda foi descrito em 2 famílias que apresentavam MF e não albergavam mutações nos dois primeiros genes implicados. Localizado no cromossomo 12q14, foi classificado como proto-oncogene, devido à sua capacidade de promover a divisão celular independente da inibição do p16.

É importante destacar que o diagnóstico da SNA é essencialmente clínico. Tanto os profissionais que atuam no segmento da oncologia cutânea, quanto os dermatologistas, cirurgiões gerais e plásticos, devem saber reconhecer. Ainda não há consenso quanto ao seguimento desses pacientes, no entanto, acreditamos que orientações quanto à fotoproteção e auto-exame devem ser encorajadas, além do exame físico completo a cada 6 a 12 meses e avaliação oftalmológica. Sempre que possível, deve-se realizar o exame dermatoscópico e fotografia corporal total, devendo ser excisadas as lesões suspeitas de melanoma. A convocação dos familiares é imperativa, uma vez que o risco de desenvolvimento de melanoma se concentra nos familiares com diagnóstico da síndrome. Só assim pode-se interferir no prognóstico, não apenas do paciente, mas de toda a família.

Veja nesta edição:

■ Vacinas em Câncer ■ Perfil dos Pacientes com Melanoma ■ Atualização



Vacinas em Câncer: Posição Atual do Tratamento

Débora Castanheira Pereira da Silva

Nos últimos 20 anos houve uma grande quantidade de publicações na literatura médico-científica mostrando resultados positivos em pacientes com doença mensurável (tanto de respostas parciais quanto de respostas completas). Estes ensaios clínicos utilizam diferentes tipos de vacinas anti-câncer disponíveis atualmente. Porém, estas diferentes vacinas apresentam um suporte científico apenas para tratamento protocolar e não devem, no atual entendimento do assunto, ser oferecidas como tratamento padronizado e cientificamente comprovado (1-6). O maior número de ensaios clínicos envolve pacientes portadores de melanoma cutâneo metastático, provavelmente por tratar-se de um tumor bastante imunogênico. Além disto, é um tumor que apresenta uma boa porcentagem de crescimento em cultura de tecidos com um índice de estabelecimento de culturas primárias ao redor de 43% nas mãos mais experientes. Esta característica possibilitou o avanço no campo da imunoterapia de tumores, principalmente porque permitiu os estudos realizados na última década do milênio passado que utilizaram as culturas mistas autólogas de células de melanoma e linfócitos isolados de sangue periférico de pacientes portadores de melanomas metastáticos para descobrimento dos antígenos tumorais com característica imunogênicas. O primeiro destes antígenos foi denominado de MAGE-1 (Melanoma Antígeno 1) No entanto, vários oncologistas em diferentes pontos do planeta permanecem céticos, e não sem razão, sobre a probabilidade de obtenção de uma vacina mais eficaz, com respostas de efeitos mais duradouros e com um possível potencial de cura. Atualmente, todas as características mencionadas acima fazem parte apenas de uma esperança de futuro, futuro este que ainda não sabemos quando chegará. Esta vacina, quase mágica, ainda não existe. No presente, nenhuma vacina anti-câncer está apta a receber autorização para propagandas de tratamento nos Estados Unidos (7).

Paradoxalmente, as bases teóricas e experimentais para a imunoterapia ativa em tumores malignos tornaram-se mais firmemente estabelecidas paralelamente aos progressos clínicos conseguidos até o momento. Os modelos animais continuam indicando que tumores pequenos estabelecidos podem regredir através do uso de imunoterapia ativa (8). Um grande número de antígenos associados a tumores humanos foi descoberto. Destes, peptídeos imunogênicos foram identificados e sintetizados. Células T capazes de modular a imunidade anti-tumoral foram redes-

cobertas como células regulatórias bem como suas características fenotípicas e seu perfil de produção de citocinas. No entanto, um dos impedimentos para o progresso nesta área tem sido a escassez de informação no que chamamos de imunofarmacologia das vacinas em câncer. Muito pouco é sabido sobre doses ideais de vacinas, escalas de administração e vias de administração. Não há, ainda, testes imunológicos padronizados aceitos mundialmente para a monitorização da eficácia das vacinas anti-câncer. Não tem sido fácil a determinação da eficácia de qualquer vacina disponível como foi publicado recentemente em um editorial (9).

Outro dado de relevância que deve ser citado é o escape tumoral. O fato de tumores progredirem *in vivo*, apesar da presença de antígenos que possam servir de alvos para os linfócitos T citotóxicos, constitui um dos grandes paradoxos da imunologia tumoral. É muito importante, porém bastante complexo, entender os mecanismos pelos quais os tumores escapam ao reconhecimento imunológico *in vivo*. É provável que uma combinação de vários mecanismos de escape tumoral estejam presentes no mesmo paciente com câncer. Além do escape tumoral existem outras questões como a da tolerância. Os antígenos tumorais muitas vezes são reconhecidos pelos linfócitos, mas ao invés de gerarem uma resposta imunológica favorável e completa, que poderia exterminar as células tumorais, geram tolerância imunológica. Para piorar a situação, o processo de tolerância é um processo tão ativo quanto o processo de ativação da resposta imunológica favorável. A tolerância não é simplesmente uma falta de resposta de maneira passiva. No momento, existe a esperança de que tais mecanismos, quando melhor entendidos, nos levem à formulação de novas propostas para que os mecanismos de escape tumoral imunológico sejam combatidos.

Sabe-se atualmente que, mesmo para pacientes com câncer que respondem à terapia com as diferentes vacinas disponíveis, existe o mecanismo do escape tumoral. Este processo recebeu o nome de *cancer immunoediting* e foi muito bem descrito por Robert D. Schreiber da Escola de Medicina da Universidade de Washington. Este mecanismo compreende a teoria dos 3 "Es". O primeiro "E" corresponde à "Eliminação" do tumor (quando ocorre a resposta completa de doença mensurável). O segundo "E" corresponde à fase de "Equilíbrio", ou seja, o paciente está bem, sem sintomas e sinais da doença e também sem doença radiológica ou hematologicamente mensurável.

O terceiro "E" corresponde ao "Escape" tumoral, ou seja, o próprio tratamento imunológico com vacinas seleciona as células tumorais resistentes ao ataque dos linfócitos T citotóxicos que conseguiram exterminar quase todas as células tumorais. Porém, as sobreviventes e clinicamente indetectáveis, continuaram o seu mecanismo de metastatização clinicamente silenciosa. Após um período de tempo, variável de paciente para paciente, a doença torna-se novamente clinicamente detectável (recidiva). O Centro de Tratamento e Pesquisa Hospital do Câncer – A.C. Camargo em São Paulo foi o pioneiro no Brasil, abrindo para estudo o primeiro protocolo de vacinação em pacientes com melanoma metastático no país. Este protocolo teve início em 1 de abril de 1998, tendo como autor, investigador principal, coordenador e executante do projeto Dra. Débora Castanheira Pereira da Silva e como colaborador Dr. Olavo Feher. Este protocolo esteve aberto durante 7 anos e 2 meses tendo sido fechado em 31 de junho de 2005, vacinando 100 pacientes com melanoma cutâneo metastático. A execução do projeto teve apoio financeiro da Fundação Antônio Prudente e as vacinas foram oferecidas aos pacientes elegíveis sem nem ônus monetário. A explanação dos resultados ficará para uma próxima oportunidade.

Referências Bibliográficas

- [1] Vermorken JB, Claessen AME, van Tinteren H, et al: Active specific immunotherapy for stage II and III human colon cancer: A randomized trial. *Lancet* 353:345-350, 1999
- [2] Rosenberg SA, Yang JC, Schwartzentruber DJ, et al: Immunologic and therapeutic evaluation of a synthetic peptide vaccine for the treatment of patients with metastatic melanoma. *Nature Med* 4:321-327, 1998
- [3] Leong SPL, Enders-Zohr P, Zhou Y-M, et al: Recombinant human granulocyte macrophage-colony stimulating factor and autologous vaccine mediate tumor regression in patients with metastatic melanoma. *J Immunother* 22:166-174, 1999
- [4] Marchand M, Van Baren N, Weynants P, et al: Tumor regressions observed in patients with metastatic melanoma treated with an antigenic peptide encoded by gene MAGE-3 and presented by HLA-A1. *Int J Cancer* 80: 219-230, 1999
- [5] Nestle FO, Ajjacic S, Gillet M, et al: Vaccination of melanoma patients with peptide or tumor lysate-pulsed dendritic cells. *Nat Med* 4:328-332, 1998
- [6] Berd D, Sato T, Cohn H, et al: Treatment of metastatic melanoma with autologous, haptent-modified melanoma vaccine: Regression of pulmonary metastases. *Int J Cancer* 94:531-539, 2001
- [7] Berd D, Sato T, Maguire, HC, Kairys J, et al: Immunopharmacologic analysis of an autologous, haptent-modified human melanoma vaccine. *J Clin Oncol* 22(3):403-413
- [8] Bisborough J, Uytendhove C, Colau D, et al: TNF-mediated toxicity after massive induction of specific CD8+ T cells following immunization of mice with a tumor-specific peptide. *J Immunol* 169:3053-3060, 2002.
- [9] Wolchok JD, Chapman PB: How can we tell when cancer vaccines vaccinate? *J Clin Oncol* 21:586-587, 2003



Perfil dos Pacientes com Melanoma Cutâneo no Oeste de Santa Catarina, Brasil

Marcelo Moreno

Introdução

Melanoma Cutâneo (MC) consiste num problema significativo e contínuo de saúde pública, pois sua incidência aumenta a cada ano, o que acontece em praticamente todas as partes do mundo. O controle epidemiológico do câncer no Brasil ainda é precário, pois ocorre principalmente em grandes centros, não havendo dados reais de incidência, prevalência e mortalidade em boa parte do país. Em Santa Catarina existem dados referentes à MC na capital [3], não havendo informações se a incidência, prevalência e mortalidade do MC é maior ou menor no interior do estado. O Oeste de Santa Catarina, assim como o resto do interior do estado, é formado principalmente por uma população de descendentes europeus, o que faz pensar que a incidência e a prevalência de MC sejam altas, pois de acordo com os estudos mundiais há uma relação maior dessa neoplasia com esse tipo de população. O objetivo desse trabalho é avaliar as características clínicas e sobrevida de pacientes com MC em uma região brasileira com predomínio de população caucasiana.

Materiais e Métodos

Cento e vinte e nove pacientes com MC primário foram atendidos em um Serviço de referência em tratamento oncológico em Chapecó/SC no período de fevereiro de 2002 a fevereiro de 2005. Os dados foram coletados utilizando o protocolo padronizado do Grupo Brasileiro de Melanoma [6], usado como documento de atendimento dos pacientes com MC, desde que o serviço iniciou. A análise dos dados incluiu: características clínicas do paciente e da lesão cutânea primária, características histopatológicas do MC, fatores prognósticos clínicos e anatomopatológicos, influência da hereditariedade da doença na sobrevida, estágio da doença, positividade do linfonodo sentinela, sobrevida livre de doença (intervalo de tempo entre o diagnóstico da lesão primária e a recidiva) e sobrevida global (intervalo de tempo entre o diagnóstico da lesão primária e o óbito causado pela doença). A verificação da função de sobrevida foi realizada utilizando o estimador de Kaplan-Meier e o teste de Wilcoxon, para validação estatística ($p < 0,05$). Para

a distribuição epidemiológica do MC foi considerada a macrorregião de saúde do extremo oeste de Santa Catarina, que envolve 46 municípios.

Resultados

Dos 129 pacientes, 11 foram excluídos da amostra devido à falta de informações ou porque o paciente não retornou após a primeira consulta. Dos 118 pacientes analisados, 67 eram do sexo feminino e 51 do sexo masculino. A idade ao diagnóstico inicial variou de 14 a 89 anos com média de 46,1 anos e desvio padrão (DP) de 17,3 anos. Todos os pacientes eram brancos, sendo que, 71 (60,2%) pacientes foram classificados como fototipos I e II. Dos 118 pacientes, somente 30 (25,4%) tinham lesão cutânea intacta no momento da primeira consulta. Em relação ao sítio primário da lesão cutânea, 20 pacientes (16,9%) tinham a lesão em cabeça e pescoço, 44 (37,2%) em tronco e 46 (38,9%) em extremidades. Oito pacientes (6,7%) apresentaram a doença com metástase para linfonodo sem sítio primário cutâneo conhecido. A maioria das lesões foi classificada no tipo histológico de espalhamento superficial (57,8%), seguido de MC nodular (19,8%), MC lentigo maligno (5,2%) lentiginoso acral (3,4%), desmoplásico (1,7%) e neurotrópico (0,9%). Em relação à profundidade de invasão da neoplasia, a maioria das lesões apresentava-se no nível IV de Clark (45,2%) e possuía espessura (Índice de Breslow) média de 3,09 mm. Cinquenta e quatro pacientes foram submetidos à biópsia do linfonodo sentinela e destes 13% apresentaram metástases. Considerando o estadiamento do MC pela AJCC ano 2001 [2,5], a maioria dos pacientes apresenta-se no estágio IA (25,6%), seguido do estágio IB (12,8%), estágio IIA (12%), estágio IV (11,1%). A sobrevida global dos 118 pacientes (considerando todos os estágios da doença e o período de seguimento, que variou de 2 a 38 meses, dependendo da data do diagnóstico) foi de 75,3%. Houve diferença de sobrevida ($p < 0,05$) entre os diferentes estágios da doença no momento do diagnóstico. Quando os fatores prognósticos clínicos e anatomopatológicos foram levados em consideração, foi verificado que pacientes do sexo feminino apresentaram melhor

sobrevida quando comparadas com o sexo masculino (Figura 1). Também houve diferença significativa entre os locais de apresentação da lesão cutânea. Os MC com espessura fina, intermediária e espessa (Índice de Breslow) também apresentaram diferença significativa entre a sobrevida, o que também foi encontrado quando feita a comparação entre presença e ausência de invasão vascular da neoplasia e na comparação entre o número de linfonodos envolvidos por lesão metastática nos pacientes com estágio III da doença. Não houve diferença estatisticamente significativa ($p > 0,05$) entre os grupos comparados para as seguintes variáveis: idade agrupada (< 60 e > 60 anos), tipo de pele (actínica e não actínica), características relacionadas à hereditariedade e MC relacionado à gravidez. As variáveis histopatológicas como o Nível de Clark e na presença de regressão ou ulceração na lesão também não mostraram diferença de sobrevida.

Discussão e conclusão

Observando os resultados deste estudo, pode-se correlacionar facilmente a grande incidência desta neoplasia, pois historicamente a população que ocupou a região é de descendência europeia, ou descendentes de imigrantes da região da serra gaúcha, que por sua vez predomina a mesma origem. As características clínicas como cor e tipo de pele, cor dos olhos e cabelos foram importantes para explicar o grande número de casos, uma vez que predomina população caucasiana na região (100% neste estudo) e a maioria possui outras variáveis de fenótipo relacionadas com um maior risco para desenvolver a doença. Assim como nas grandes séries [1,2,4], houve diferença de sobrevida entre os sexos ($p = 0,004$). O Nível de Clark seguiu o padrão do Índice de Breslow, sendo que predominou o comprometimento do interior da derme reticular (Nível IV de Clark). Estes achados associados à área da lesão primária (que predominou em dois extremos de medida, possuindo 27 casos com área maior que 225 mm²), mostram que há uma tendência do diagnóstico ser realizado tardiamente, mesmo considerando que a maioria dos pacientes incluídos na amostra apresentava-se em estágio I e II, o que indica a importância

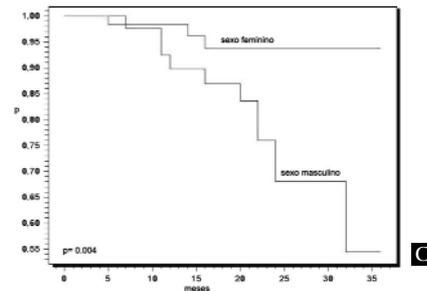
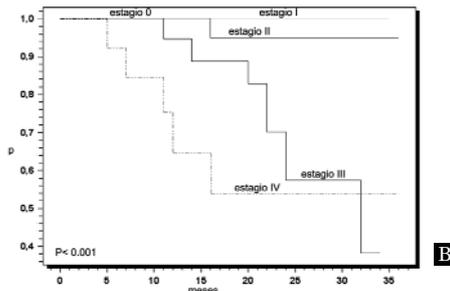
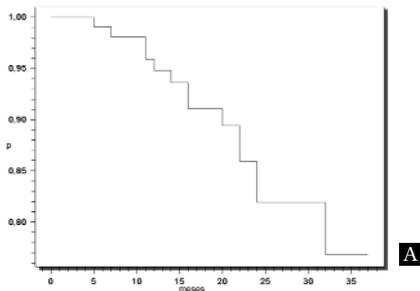
HÉLIOBLOCK® XL
ANTHÉLIOS

Com Água Termal da La Roche-Posay

A maior proteção anti-UVA, para melhor proteger o DNA das células dos seus pacientes*.

La Roche-Posay. A exigência dermatológica.

*J Invest Dermatol 122:468-476, Fevereiro 2004.



Curva de sobrevivência (Kaplan-Meier) considerando todos os estágios da doença (A), estágios estratificados (B) e comparando o sexo masculino e feminino (C).

dos fatores prognósticos associados na sobrevivência. Pacientes com lesões satélites ou recorrência local tiveram prognóstico semelhante àqueles com estágio III. O oeste do estado de Santa Catarina possui grande número de ocorrência de MC, uma vez que os dados apresentados referem-se somente ao maior serviço de referência para tratamento oncológico da região e não a dados epidemiológicos oficiais. O índice de sobrevivência foi relacionado com fatores prognósticos estabelecidos por estudos ante-

riores [1,5,7], e apesar da probabilidade de sobrevivência em 3 anos ter sido menor (75,3% versus média de 80%), este índice pode ser modificado com a continuidade do seguimento para 5 e 10 anos.

Referências

[1] LEITER, U. *et al.* The natural course of cutaneous melanoma. *Journal of Surgical Oncology*, Germany, v. 86, p. 172-178, feb. 2004.
 [2] BALCH, C. M. *et al.* Final version of the American Joint Committee on cancer staging system for cutaneous melanoma. *J Clin Oncol*, Baltimore, v. 19, p. 3635-48, may 2001.
 [3] INCA – INSTITUTO NACIONAL DO CNCER.

Disponível em: <http://www.inca.org.br>. Acesso em: 23 abr. 2003.
 [4] NCI – NATIONAL CANCER INSTITUTE. Disponível em: <http://www.cancer.gov>. Acesso em: 27 maio. 2005.
 [5] BALCH, C. M. *et al.* Cutaneous melanoma. 4th edition. Quality Medical Publishing, Inc. Canada, 2003. 799 p.
 [6] GRUPO BRASILEIRO DE MELANOMA. Disponível em: <http://www.gbm.org.br/>. Acesso em: 20 abr. 2005.
 [7] LOTZE, M. *et al.* Cutaneous melanoma. In: DEVITTA, Vicent T *et al.* Cancer: principles & practice of oncology. 6th edition. Philadelphia: Lippicott Williams & Wilkins, 2001. p. 2012-2056.

ATUALIZAÇÃO



Biópsia de Linfonodo sentinela para melanoma inicial: acurácia e morbidade MSLT-I

OBJETIVO: O objetivo deste estudo foi avaliar, em um estudo multicêntrico internacional de fase III, a acurácia e morbidade da biópsia do linfonodo sentinela (SNB) para estadiamento da base linfonodal nos melanomas iniciais. **RESUMO DOS DADOS:** Desde a introdução do SNB em 1990, esta técnica tem sido amplamente adotada e se tornou parte do sistema de estadiamento do *American Joint Committee on Cancer* (AJCC). Onze anos atrás, os autores começaram o *Multicenter Selective Lymphadenectomy Trial* (MSLT-I) para comparar 2 tratamentos: ampla excisão (AE) associado a LM/SNB com linfadenectomia completa imediata (LNDC) para metástases no Linfonodo sentinela (LNS), e AE associado a observação pós-operatória com LNDC postergada nos casos de desenvolvimento de metástases nodais clinicamente evidentes. **MÉTODOS:** Após cada centro ter atingido 85% de precisão na identificação do LNS durante uma fase de estudo de 30 casos, os pacientes com melanoma

cutâneo primário (≥ 1 mm, ou qualquer espessura com nível de Clark \geq IV) foram randomicamente divididos em taxas 4:6 para AE associado a observação com LNDC postergado para recorrência nodal, ou para AE associado a LM/SNB com LNDC imediata para metástase de NS. A precisão de LM/SNB foi determinada através da comparação das taxas de identificação do LNS e da incidência de metástases no LNS no grupo LM/SNB versus o desenvolvimento subsequente de metástases na base nodal de pacientes sem tumores no LNS. A morbidade do LM/SNB foi avaliada através da comparação de taxas de complicação entre os dois grupos de tratamento. A junção dos estudos foi completada em março de 2002, após estudar 2001 pacientes. **RESULTADOS:** A identificação inicial completa dos LNS foi de 95,3%; 99,3% para inguinal; 95,3% para as axilas e 84,5% para cervical. A taxa de LM/SNB falso-negativos durante a fase estudada, como medido pela recorrência nodal em um LNS negativo,

diminuiu com o aumento do volume em cada centro: 10,3% para os primeiros 25 casos versus 5,2% após 25 casos. Não houve mortalidade operatória. A menor taxa de complicação (10,1%) após LM/SNB aumentou para 37,2% com a adição de LNDC; LNDC também aumentou a gravidade das complicações. **CONCLUSÕES:** O LM/SNB é um procedimento seguro e de baixa morbidade para o estadiamento da base linfonodal do melanoma inicial. Mesmo após uma fase de estudo com 30 casos e com 25 casos de LM/SNB adicionais, a precisão do LM/SNB continua a aumentar com a experiência do centro. O LM/SNB deve se tornar um tratamento padrão para estadiar os linfonodos regionais de pacientes com melanoma cutâneo primário. MORTON, D.L. *et al.*; MULTICENTER SELECTIVE LYMPHADENECTOMY TRIAL GROUP. Sentinel node biopsy for early-stage melanoma: accuracy and morbidity in MSLT-I, an international multicenter trial – *Ann Surg.*; 242(3): 302-11; discussion 311-3, 2005 (Sep).

Diretoria GBM:

Presidente: Gilles Landman
 1º vice-presidente: Marcus A. Maia de Olivias Ferreira
 2º vice-presidente: Miguel Angelo Rodrigues Brandão
 Secretário geral: Mauro Y. Enokihara
 1º secretário: Gerson Junqueira Junior
 Tesoureiro: Eduard René Brechtbühl
 1º tesoureiro: Lucia Miiko Yojo de Carvalho
 Diretor Científico: Fernando Augusto de Almeida
 Diretor de Informática: Marcelo Moreno

EXPEDIENTE

Publicação trimestral do Grupo Brasileiro Multidisciplinar e Multicêntrico para Estudo de Melanoma – GBM

Editor do Boletim: João Pedreira Duprat Neto

Colaboradores desta edição:
 Alexandre Leon, Débora Castanheira e Marcelo Moreno

Jornalista Responsável:
 Maria Lúcia Mota. Mtb: 15.992

Secretaria Executiva e Cartas:

R. Joaquim Nabuco, 47- sl 103
 Cep 04621-000 – São Paulo-SP
 Tel (11) 5542-8216/Fax (11) 5543-1141
 e-mail: gbm@gbm.org.br
 site: www.gbm.org.br

Coordenação editorial:

Informacional Publicações Médicas
 Tiragem: 10.000 exemplares
 Mande seus comentários sobre o boletim para: boletim@gbm.org.br