

Melanoma

BOLETIM INFORMATIVO DO GBM – ANO XIII – Nº 54 – JULHO, AGOSTO E SETEMBRO DE 2011



Editorial

Alberto Wainstein

Estamos começando uma nova gestão no GBM, sempre com o compromisso de fomentar e promover, de maneira multidisciplinar e multi-institucional, o progresso do estudo do Melanoma. Progressivamente temos mais instituições e profissionais mobilizados a esta causa. Através do incentivo e promoção de pesquisas científicas sobre melanoma podemos aperfeiçoar a divulgação de conhecimentos através de cursos e publicações técnicas e científicas para médicos, profissionais de saúde e para a comunidade. Agradecemos ao Dr. Ivan Dunshee pela dedicação no último biênio e desejamos sucesso à Dra. Bianca Sá que nos liderará nos próximos dois anos. Continuarei de maneira interina até o início de 2012 quando o Dr. Gilles Landman assume a edição deste Boletim.

Nesta edição a Dra. Juliana Casagrande e colaboradores apresentam completo artigo de atualização onde mostram os benefícios e desafios da microscopia confocal aplicadas ao melanoma. Felizmente esta plataforma tecnológica já se encontra disponível no Brasil. Estamos deixando de ser apenas um consumidor de ciência para tomar parte nos processos de pesquisa, desenvolvimento e validação de equipamentos e drogas. Isso gera conhecimentos, experiência, massa crítica e uma posição mais madura e cientificamente embasada, para decidirmos baseados em resultados como e o que pode e deve ser empregado em benefício de nossos pacientes com melanoma.

Também nesta edição, o Dr. Milhem Kansaon discorre sobre uma população pequena, mas importante, de pacientes com melanoma metastático que podem se beneficiar de procedimentos cirúrgicos paliativos ou mesmo curativos.

O melanoma ainda é um desafio e o GBM se prontifica a ser uma ferramenta estratégica nesta batalha. As novas drogas para a doença metastática representam um novo alento. O assunto será abordado na próxima edição, contando com maior participação de oncologistas clínicos junto ao GBM.

ATUALIZAÇÃO



Microscopia Confocal no diagnóstico por imagem

Juliana Casagrande T. Braga, Thais B. Di Giacomo, Gisele G. Rezze

A dermatologia é uma especialidade médica em que o diagnóstico é realizado frequentemente através do exame clínico. Para os melanomas cutâneos, no entanto, a sensibilidade do exame clínico a olho nu alcança acurácia de 65-80% – valor muito distante do ideal, tendo em vista o impacto do diagnóstico precoce na morbimortalidade do paciente. Por este motivo, diversas ferramentas diagnósticas têm sido empregadas para aumentar a sensibilidade diagnóstica do especialista.

A dermatoscopia já faz parte do arsenal obrigatório para o exame das lesões melanocíticas. É um método diagnóstico não invasivo, complementar ao exame clínico dermatológico, que aumenta a acurácia diagnóstica de lesões pigmentadas para 85-90% quando realizada por profissionais experientes.

Atualmente, novas tecnologias estão sendo desenvolvidas com o objetivo de apurar o diagnóstico por imagem de lesões cutâneas, tumorais ou inflamatórias, com magnificação e resolução ascendentes, de maneira dinâmica e sem morbidade ou dano tecidual. Essas tecnologias incluem a ressonância magnética, a ultrasonografia de alta frequência, a tomografia de coerência óptica e, mais recentemente, microscopia confocal (MC).

O primeiro relato do uso da microscopia confocal em pele humana *in vivo* é de 1995. Desde então, muitas publicações têm contribuído para validar suas possíveis aplicações em dermatologia, para possibilitar o diagnóstico não invasivo tanto de neoplasias cutâneas, como de dermatoses inflamatórias. Muitas doenças cutâneas já foram objetivamente caracterizadas à microscopia confocal, como psoríase, dermatite de contato, infecções fúngicas e bacterianas, queratose actínica, carcinoma baso e espinocelular. A maior parte dos pesquisadores, porém, concentra esforços no atri-

moramento da aplicação da microscopia confocal para a avaliação das lesões melanocíticas, em particular do melanoma. O microscópio confocal possui uma fonte de luz a laser, capaz de iluminar uma pequena área no tecido cutâneo de interesse. A luz refletida e dispersada é detectada através de uma abertura conjugada opticamente (pinhole). Imagens de alta resolução são adquiridas eliminando-se a luz refletida dos planos fora de foco, e somente a luz do plano em foco atingirá o detector. O uso de comprimentos de onda próximos ao infravermelho (830 nm) permite que sejam obtidas imagens da pele normal com profundidade de 100-200 μm , possibilitando a visualização da epiderme e da derme superficial.

O aparelho é composto por uma unidade óptica acoplada em um braço articulado que facilita seu posicionamento no paciente. Um anel metálico é colado à pele através de um adesivo e a unidade óptica é acoplada ao anel através de um ímã, favorecendo um contato estável entre a lente objetiva e a pele. Um gel com índice de refração próximo ao da água (i. e, 1.33) é colocado entre o tecido e a lente objetiva. Com uma lente de 30X, o campo de visão no tecido é de 0.5mm x 0.5mm. Entretanto, a lente objetiva pode ser movimentada paralelamente à superfície da pele e grandes campos de visão podem ser obtidos com o auxílio de um software que possibilita o agrupamento de imagens adjacentes adquiridas sequencialmente, resultando em um mosaico, chamado "Vivablock". De maneira análoga, uma sequência de imagens pode ser capturada em um mesmo ponto em profundidades progressivamente maiores, chamada de "VivaStack". Uma sequência de mosaicos pode ser tomada em profundidade, chamada de "Vivasuite". Vídeos também podem ser capturados para

VEJA NESTA EDIÇÃO

■ Melanoma metastático: quando e como operar ■ Fique Por Dentro do GBM



documentar eventos dinâmicos, como tráfego de leucócitos e fluxo sanguíneo. As imagens obtidas pela microscopia confocal *in vivo* são orientadas horizontalmente à superfície da pele (secções transversais), sendo esta a maior diferença em relação à histologia convencional. A resolução lateral do microscópio confocal é tipicamente 0,2-1,0 μm e a espessura do corte óptico é 1-3 μm , similar a um campo histológico em alta magnificação.

Não são utilizadas colorações exógenas. A melanina, porém, funciona como fonte de contraste endógeno, por sua grande capacidade de dissipar a luz. De acordo com a teoria de Mie, mais luz é refletida quando o tecido tem estruturas cujo tamanho é semelhante ao comprimento de onda da luz utilizada. Embora a melanina absorva no espectro próximo ao infravermelho (700-1064 nm), o seu alto índice de refração (1,7) em relação ao da epiderme (próximo ao da água: 1,34) determina grande dispersão da luz refletida. Dessa maneira, as células que contêm esse pigmento, incluindo melanócitos, queratinócitos e melanóforos dérmicos, aparecem brilhantes na MC. Em geral, quanto maior a concentração de melanina dentro das células, mais brilhantes serão as imagens de MC. Algumas organelas e grânulos citoplasmáticos, tais como grânulos de queratohialina e grânulos de Birbeck, também fornecem bom contraste.

A histopatologia permanece indiscutivelmente como padrão ouro para o diagnóstico definitivo das lesões cutâneas. Podem-se citar algumas diferenças importantes entre os métodos, que contribuem para capacitá-los a funções distintas na abordagem de lesões melanocíticas.

A microscopia confocal *in vivo* oferece algumas vantagens em relação à histopatologia convencional. O exame é não invasivo, indolor e sem dano tecidual. A pele não é alterada pelo processo de fixação ou coloração, minimizando os artefatos ou ruptura da estrutura original do tecido. Os dados desse exame são obtidos mais rapidamente que a rotina da histologia, em tempo real e *in vivo*, permitindo que fenômenos como o fluxo sanguíneo intravascular sejam visualizados em movimento. A mesma área da pele pode ser repetidamente examinada em momentos distintos, permitindo um acompanhamento evolutivo de processos dinâmicos, como o crescimento dos tecidos, a cicatrização de feridas, a progressão de lesões e resposta terapêutica. Esta é, talvez, a principal vantagem da técnica quando comparada à histologia convencional, que revela a informação estática sobre o tecido no momento da coleta da amostra. Ainda, o

método de navegação do equipamento permite uma análise tridimensional da lesão estudada, sendo possível, por exemplo, a observação de dendritos de células melanocíticas, não identificáveis pelo exame histopatológico.

Não obstante, uso da MC ainda encontra alguns desafios. O exame *in vivo* impossibilita o uso de corantes químicos, que são extremamente úteis na identificação histopatológica específica de tipos celulares. As imagens são obtidas, portanto, em preto, branco e tons de cinza, diferentemente das lâminas histológicas, coradas pela hematoxilina-eosina, por exemplo. Há, ainda, uma inversão de contraste, pois o fundo é escuro e as estruturas refráteis ao laser mostram-se brilhantes.

Apesar da resolução lateral e a secção óptica da MC similares à histopatologia convencional, a qualidade de sua imagem piora à medida que se avaliam estruturas mais profundas. A captação de imagens de estruturas mais profundas é limitada a até 350 μm , prejudicando a avaliação da derme profunda e de lesões hiperqueratóticas. A resolução celular é sub-ótima, de forma que detalhes celulares indispensáveis na avaliação histopatológica das lesões são de difícil análise pela RCM. Comparativamente, uma lâmina histopatológica oferece maior detalhe ao obtido com as imagens da MC pelo fato de não haver tecido sobreposto para distorcer a imagem.

Apesar destas limitações, a MC revela um grande potencial para aumentar a acurácia diagnóstica de lesões melanocíticas, uma vez que a capacidade de reconhecimento de melanócitos, de análise de sua morfologia e distribuição propicia a utilização da MC *in vivo* para o diagnóstico do melanoma.

Pellacani *et al* e Guitera *et al* recentemente demonstraram que no diagnóstico do melanoma, o uso da MC por especialistas resultou em uma sensibilidade comparável à dermatoscopia (cerca de 90%), com o dobro da especificidade (MC 70% vs. dermatoscopia 32%). A diferença na especificidade foi ainda mais pronunciada a favor da MC na avaliação de lesões pigmentadas claras e nas lesões melanocíticas rosadas que não apresentam achados dermatoscópicos característicos.

Para o médico treinado, a MC é uma ferramenta sensível e específica para a detecção precoce de melanoma e de outros tumores cutâneos. Com o auxílio de rotinas e algoritmos diagnósticos, a MC permite uma avaliação citoarquitetural da epiderme, junção dermo-epidérmica e porção superior da derme. Atipias e pleomorfismo celular podem ser visualizados *in vivo*, auxiliando no diagnóstico.

A microscopia confocal oferece, portanto, um grande potencial para o manejo do câncer da pele, em especial o melanoma cutâneo. Sua aplicação para avaliação de lesões cutâneas melanocíticas não tem a pretensão de substituir o exame anatomopatológico, mas tem se revelado um método complementar de grande utilidade para o diagnóstico e triagem de lesões relevantes, para o planejamento cirúrgico e seguimento de lentigo maligno e de melanomas cutâneos. Financiamento FAPESP, projeto FAPESP 2010/06455-1.

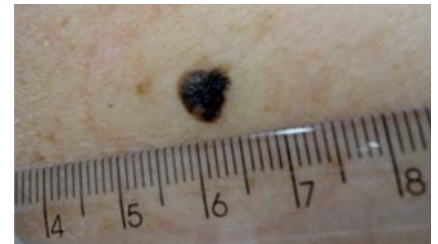


Figura 1 – Visão clínica de lesão pigmentada na face posterior do braço direito de uma paciente de 82 anos, comportando os diferenciais de queratose seborreica e melanoma maligno.

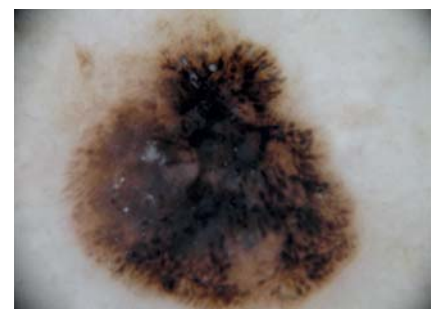


Figura 2 – Aspecto dermatoscópico sugestivo de melanoma maligno pela presença de rede atípica, hiperpigmentada e assimétrica; glóbulos negros e marrom escuro irregularmente distribuídos; véu branco azulado; área de despigmentação; estrias radiadas e pseudópodes. Dermatoscopicamente, porém, também deve ser considerado o diferencial com queratose seborreica pelas estruturas que sugerem padrão cerebriforme e pelo fundo azulado.

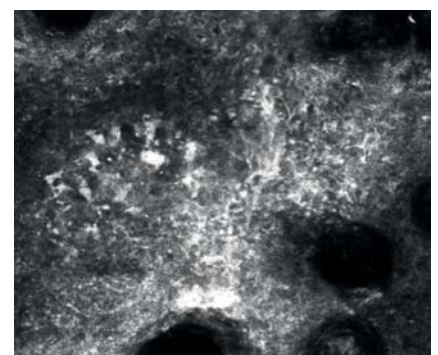


Figura 3 – Achados na microscopia confocal: epiderme com grandes células pagetoides nas camadas altas; clusters de células dendríticas atípicas na junção dermo-epidérmica; ninhos dermo-epidérmicos de distribuição centrífuga. Diagnóstico de melanoma.



Melanoma metastático: quando e como operar

Milhem Kansao



O melanoma disseminado possui como principal abordagem a terapêutica sistêmica. No entanto, pacientes que apresentam doença metastática limitada são candidatos ao tratamento operatório, com vários casos resultando em sobrevida livre de doença. Muitas vezes a cirurgia não é curativa e sim paliativa.

Em alguns melanomas observamos a característica de metástases sequenciais e isoladas por um período de tempo, com acometimento de poucos órgãos específicos. Alguns trabalhos sugerem que a metástase inicial é a fonte da doença subsequente, por isso a cirurgia pode ter um papel sistêmico não específico, com o auxílio do sistema imune do paciente, no controle do crescimento das células tumorais.

Quando é considerada a cirurgia, os pacientes devem ser cuidadosamente selecionados, sendo avaliados: a intensidade dos sintomas, a progressão da doença, tratamentos prévios e suas respostas, idade e condições clínicas, entre outros fatores. O principal objetivo deve ser a qualidade de vida, devendo ser indicada quando é possível a ressecção completa das metástases, com resultados de sobrevida acima de 5 anos entre 20 a 30%. A operação também deve ser considerada para palição de metástases sintomáticas, como por exemplo, em casos de obstrução ou hemorragia intestinal. Outra indicação é a cirurgia citorrredutora com diminuição da carga tumoral. Em casos selecionados pode auxiliar que a função imune seja capaz de controlar a progressão da doença residual oculta, com o auxílio de drogas adjuvantes. Os principais indicadores de melhor prognóstico são os pacientes com poucas metástases ou recidiva única após anos desde o diagnóstico inicial.

Pacientes com história de melanoma devem ser rigorosamente examinados e estadiados por método de imagem, uma vez que a quantidade e a localização da doença vão determinar a radicalidade e o objetivo da operação, se paliativa ou curativa, e conseqüentemente a sua morbidade e mortalidade. O exame de escolha para estadiamento de pacientes candidatos a tratamento cirúrgico das metástases é a Tomografia por Emissão de Prótons (PET-CT), com diferenciação das lesões, possibilidade de melhor planejamento cirúrgico e demonstração de outras metástases previamente oculta em 7% a 16% dos pacientes onde a cirurgia seria contraindicada.

A localização das metástases é um importante fator prognóstico. Os órgãos mais comuns de disseminação do melanoma são pele e tecido subcutâneo, linfonodos, pulmão, fígado, cérebro e ossos. Locais menos comuns incluem trato gastrointestinal, coração e pâncreas. A sobrevida média de pacientes com metástases sistêmicas é de seis a oito meses. A quantidade de órgãos acometidos é outro fator prognóstico com diminuição progressiva da sobrevida relacionada ao aumento de sítios envolvidos.

O padrão da recorrência é fator essencial para a determinação da cirurgia. Quando a doença está limitada à pele, tecido subcutâneo e aos linfonodos, devemos realizar a citorrredução completa, procedimento que pode ser rápido e de fácil execução. Quando a doença é maciça em extremidades, devemos considerar o tratamento com a perfusão isolada de membros com quimioterápico hiper-térmico. A ressecção isolada de linfonodos distantes deve ser indicada para palição e prevenção da morbidade da obstrução venosa, principalmente em pacientes com lesões em retroperitônio. Metástases pulmonares são mais comuns do que as cutâneas e linfonodais, com sobrevida maior do que em outras visceras. A indicação cirúrgica é para pacientes com número reduzido de lesões em poucos locais, bom *performance status* e função pulmonar preservada. A sobrevida em 5 anos é de 21%.

Metástases cerebrais ocorrem entre 10 a 60% dos pacientes, geralmente são múltiplas, podendo ser solitárias em 25 a 40%. A sintomatologia varia desde cefaléia, déficits neurológicos focais a hemorragia intracerebral. O prognóstico é ruim em pacientes acima de 50 anos, com lesões múltiplas, estado geral comprometido, doença sistêmica avançada e hipertensão intracraniana. A operação é o tratamento de escolha para lesões sintomáticas únicas, podendo levar a uma palição eficaz, com sobrevida acima de 3 anos. É um dos sítios de metástases onde a radioterapia tem papel estratégico. Metástases no trato gastrointestinal estão associadas à doença disseminada, com sobrevida média de 5 a 11 meses. Manifestam-se com dor abdominal, sintomas obstructivos, sangramento ou intussuscepção. Os locais mais acometidos são jejuno e íleo, seguido por cólon, reto e estômago. A operação é reservada para pacientes com complicações, sendo que as lesões causadoras devem ser ressecadas. Cirurgias extensas são indicadas apenas em pacientes com lesão única. Pacientes com metástases hepáticas pos-

suem sobrevida de 2 a 4 meses. A ressecção de lesão isolada leva ao aumento do tempo livre de doença e sobrevida. O tratamento operatório em doença óssea possui como objetivo o alívio da dor, com melhora da deambulação. Metástases em rins e trato urinário são geralmente assintomáticas até a fase terminal da doença. Quando ocorrem sintomas, eles são manifestados por sangramento, obstrução ou infecção urinária. Se a lesão é única, ela deve ser abordada para alívio da sintomatologia, com média de sobrevida de 3 a 6 meses.

A cirurgia cardíaca para metástase de melanoma é reservada para pacientes com derrame pericárdio sintomático. Doença em mamas deve ser abordada preferencialmente por ressecção cirúrgica, com a radioterapia e a quimioterapia indicadas para lesões irresssecáveis. A maioria dos pacientes sobrevive menos de 6 meses.

Pacientes que foram submetidos à ressecção metastática completa possuem alto risco de apresentar uma segunda recorrência, com a cirurgia podendo ser novamente a proposta terapêutica. Mesmo o melanoma avançado sendo incurável, quando a operação é bem indicada e realizada por equipe treinada e experiente neste tipo de abordagem, podemos ter aumento de sobrevida e, acima de tudo, ganho de qualidade de vida.



Figura 1 – Paciente com inúmeras metástases em trânsito de melanoma em membro inferior candidata a Perfusão Isolada de membro (PIM).

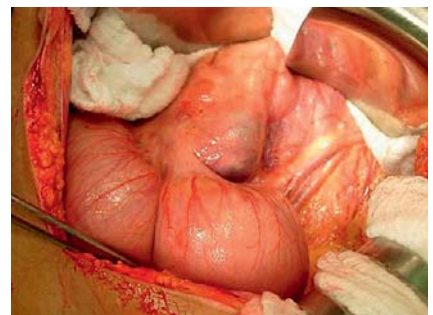


Figura 2 – Intussuscepção provocada por metástase de melanoma em intestino delgado. Ressecção da metástase resolveu a obstrução intestinal.



Fique por dentro

Ivan Dunshee

Ao término da gestão da diretoria que tive a honra de presidir, sinto que cumprimos muito bem a tarefa de manter o GBM sempre atuante, incentivando a participação de seus associados nas reuniões realizadas em São Paulo, ou mesmo nas regionais. Mantivemos a filosofia de congraçamento entre as várias especialidades que estudam e tratam o melanoma. Esta multidisciplinaridade, conseguida desde a sua fundação, faz do GBM um grupo forte e respeitado, que preza pela integração e cooperação em benefício de

prevenção e tratamento do melanoma.

Parabenizo a todos os colegas das Comissões Científica e Executiva, na pessoa do Dr. Carlos Barcaui, pelo sucesso da 9ª Conferência. Sou testemunha dos esforços feitos para o êxito do evento. Acreditamos que a Conferência de Belo Horizonte também será um sucesso.

Estamos entrando em uma nova era terapêutica. Dentro em pouco veremos os primeiros resultados de tratamentos personalizados, que possivelmente serão ba-

seados em uma maior caracterização molecular do tumor. Vamos reavaliar quais "verdades permanecerão", se as novas drogas poderão realmente aumentar a sobrevida dos nossos pacientes.

Um grande projeto que o GBM vem realizando é o Registro Brasileiro de Melanoma. Atualmente temos cerca de 2.170 fichas, que deverão render trabalhos científicos com a casuística brasileira. Devemos continuar incentivando o aporte de casos.

Agradeço a todos os colegas da última diretoria pela dedicação e empenho. Acredito que fizemos um bom trabalho. Desejo dois anos de ótima atividade e sucesso para a nova diretoria.



Palavra da Presidente

Bianca Costa Soares de Sá

Estou muito feliz e tenho muito orgulho em participar da nova diretoria, ao lado de queridos amigos e grandes profissionais. Ambos vice-presidentes, Alberto Wainstein, o primeiro, e Carlos Barcaui, segundo, têm um histórico importante dentro do GBM, com atuação exemplar na edição do Boletim e também à frente das Conferências. O Carlos presidiu a última, considerada um grande sucesso, e o Alberto será presidente da próxima, em 2013, em Belo Horizonte, onde o sucesso se repetirá. A Selma Cernea, como Secretária Geral, enriquece o grupo com sua experiência profissional e participação na Sociedade Brasileira de Dermatologia.

O Felice Riccardi, 1º secretário, tem atuação marcante nas campanhas de prevenção do melanoma no Rio Grande do Sul. Tenho uma satisfação especial em contar com grandes companheiros de trabalho no Hospital AC Camargo em áreas em que possuem muita habilidade: Elimar Gomes, como Tesoureiro, João Duprat, Diretor Científico, e Eduard Brechtbühl, Diretor de Informática. O Flavio Cavarsan, 1º Tesoureiro, traz grande experiência de outras gestões. É um honra poder contar também com o Gilles Landman como Editor do Boletim. Muito atuante no GBM, tenho certeza que sua participação nesta gestão será fundamental para a manutenção do constante progresso do grupo. O Dr. Ivan

Dunshee, continua ao nosso lado como Diretor de Assuntos Internacionais. Nossa Comissão Científica é composta por imprescindíveis "grandes" nomes do GBM e também por gente nova com grande vontade de participar. Os principais objetivos da nova diretoria são: a consolidação e expansão do Registro Brasileiro de Melanoma, através da análise final e publicação dos dados já cadastrados, inclusão de novos centros e maior divulgação do protocolo simplificado, com a atualização e otimização dos dados a serem preenchidos. Pretendemos manter e reativar os cursos itinerantes e estabelecer novas metas para o incentivo da pesquisa em melanoma em nosso país, além das campanhas para esclarecimento da população. Temos muito trabalho pela frente, mas também muita disposição e vontade de fazer certo e cada vez melhor. Mãos à obra!!!

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®
SPF 60 - FPS 60 - PPD 38
PELE SENSÍVEL AD SÛL
Proteção UVB-Hélioback®
Ouvr. 100% - 100% - 100%

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

Fonte: Estudo realizado com Antheios 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
- Hipoalergênico/ 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) Rotulagem 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
Vila Olimpia - CEP 04513-000
São Paulo/SP - Tel: (11) 5543-1000
SAC 0800 724 65 22
www.bioblabrma.com.br

Informações adicionais disponíveis a classe médica mediante solicitação.

BIOLAB
DERMATOLOGIA

DIRETORIA GBM

Presidente: Bianca Soares de Sá / **1º vice-pres.:** Alberto Wainstein / **2º vice-presidente:** Carlos Barcaui / **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
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: 13.000 exemplares