



GRUPO BRASILEIRO DE MELANOMA

melanoma

BOLETIM INFORMATIVO DO GBM – ANO XV – Nº60 – JANEIRO, FEVEREIRO E MARÇO DE 2013

Editorial

Gilles Landman



Entramos em 2013 com a perspectiva de uma nova Conferência Brasileira sobre Melanoma, que acontecerá nos dias 1 a 3 de agosto, em Belo Horizonte, e que nos promete intercâmbio e conhecimentos do mais alto nível. Sem contar a excelente culinária e a possibilidade de visitarmos o circuito histórico de cidades como Ouro Preto, Mariana, Congonhas do Campo, São João Del Rei, entre outras.

Nesta edição, continuamos com a série de artigos enviados por nossos colegas patologistas Norte-americanos, agora abordando aspectos dos efeitos colaterais da terapia-alvo, com o desenvolvimento de neoplasias e outras reações cutâneas. Contamos com a colaboração da Professora Jane Messina do Moffitt Cancer Center de Tampa nos EUA.

Além disso, tomei a liberdade de inserir um artigo, transcrito de resumo que enviei para palestra no Congresso da Society for Melanoma Research, especificamente o Simpósio de Patologia, descrevendo os meios de distinção entre metástases cutâneas e lesões melanocíticas primárias, incluindo melanomas e nevos.

Vejam também os comentários de nosso Ombudsman (Mauro Enokihara) sobre as Reuniões Científicas e da Presidente do GBM (Bianca Costa Soares de Sá) acerca das perspectivas para 2013.

Tenham todos uma boa leitura.

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

Atualização

Neoplasias secundárias decorrentes de terapia direcionada para melanoma

Jane L. Messina, MD

Professora de Patologia e Dermatologia, Moffitt Cancer Center, EUA.



O sucesso espetacular dos agentes terapêuticos direcionados para malignidade foi de certa forma ofuscado pelo desenvolvimento reconhecido de neoplasias secundárias em pacientes tratados.

Esse fato foi relatado pela primeira vez em pacientes tratados com sorafenibe, um inibidor multiquinase com atividade não seletiva contra RAF, bem como contra várias outras moléculas. Embora o sorafenibe não tenha obtido êxito no tratamento do melanoma (seja como agente único ou como agente combinado), estudos deste agente representaram a primeira fonte de relatos de neoplasia cutânea que se desenvolvia no cenário desse tipo de terapia. O primeiro relato, em 2006, detalha o desenvolvimento de pápulas descamativas em áreas expostas ao sol durante o primeiro mês de administração deste agente para o tratamento de carcinoma de células renais; à biópsia, uma destas lesões recebeu o diagnóstico de carcinoma de células escamosas *in situ* (Lacouture ME *et al.* Clinical and Experimental Dermatology, 31, 783–785, 2006). No geral, foi relatado que 6-7% dos pacientes em uso de sorafenibe desenvolviam carcinoma cutâneo de células escamosas (SCC) ou ceratoacantoma (KA).

Uma experiência semelhante ocorreu em pacientes tratados com inibição seletiva de BRAF. Resultados dos estudos clínicos de Fase I, II e III, todos detalham o desenvolvimento de proliferações benignas e malignas de células escamosas. No estudo de Fase I do vemurafenibe (PLX4032) em 87 pacientes com melanoma metastático

positivo para mutação BRAF V600E, oito pacientes na coorte de aumento gradual da dose (15%) e 10 outros na coorte de extensão (31%) apresentaram SCC cutâneo, totalizando 35 carcinomas. Estes carcinomas foram revisados centralmente, e todos, exceto um, eram do tipo KA ou apresentavam características de KA. A mediana de tempo para o aparecimento de SCC cutâneo foi de oito semanas; a maioria dos carcinomas foi submetida à ressecção, e em caso algum levou à descontinuação do tratamento (Flaherty, *et al.* NEJM, 363(9), 26 August 2010, p 809–819). No estudo de Fase II deste agente, um percentual impressionante de 53% dos pacientes apresentou resposta, porém mais de um quarto desenvolveu um tumor de pele. No estudo de Fase III, a incidência foi um pouco mais baixa, com 12% dos pacientes desenvolvendo SCC e 8% KA. (Sosman *et al.* NEJM 2012; 707-714, Chapman *et al.* NEJM 2011;364:2507-2516). No Estudo de Fase III do dabrafenibe, a incidência de SCC ou KA secundário foi ainda mais baixa (6% combinados), embora tivesse sido sentido que esta incidência mais baixa poderia estar relacionada ao intervalo mais curto de acompanhamento anterior ao relato dos resultados. Neste estudo, foi efetuada a excisão de todas as lesões e nenhum paciente necessitou que sua dose fosse modificada. (Hauschild *et al.* Lancet Jun 2012). Uma incidência ainda mais baixa do desenvolvimento de neoplasias cutâneas secundárias foi relatada no estudo de Fase I/II de inibidores de BRAF e MEK em combinação (dabrafenibe/trametinibe). Resultados preliminares do acompanhamento mostraram 3% de incidência de SCC ou KA nos 135 pacientes tratados

VEJA NESTA EDIÇÃO ■ DISTINGUINDO MELANOMAS PRIMÁRIOS *VERSUS* METASTÁTICOS

com a terapia combinada (Weber *et al*, ASCO 2012).

Um aspecto desse fenômeno que é pertinente ao patologista é a classificação e a terminologia das neoplasias cutâneas surgidas. Desde quando o KA foi descrito como proliferação escamosa benigna ímpar, distinta de SCC, os patologistas têm debatido sobre a propriedade do diagnóstico, da classificação e do prognóstico desta lesão. Aqueles que subscrevem à teoria de inteiramente benigno, especialmente Weedon, apontam para um padrão diferenciado de queratinização em células de KA, e embora estas lesões tenham demonstrado exibir invasão perineural e vascular, a maior parte regride completamente no período de 8-50 semanas. Contudo, mesmo Weedon chama a atenção para o fato de que 10% dos casos evoluem de KA para SCC em pacientes com idade acima de 80 anos. Em contraste com isso, Ackermann, com base principalmente no relato de três casos de KA que apresentaram metástases, acredita que não existem critérios que permitam separar com confiabilidade KA de SCC. Esse argumento foi investigado mais profundamente por Cribier *et al*, que reavaliaram 296 lesões previamente diagnosticadas como KA ou SCC, e algumas características histológicas possivelmente distintas foram classificadas com pontos. Apesar de cinco características distintas terem sido encontradas (para KA, estroma tumoral bem demarcado e definido e, para SCC, ulceração, aumento de mitoses e anaplasia), nenhum entre os quatorze critérios nas tabelas era suficiente sozinho para distinguir os tumores, e não havia combinação útil para os tumores mais difíceis (Bernard Cribier, Pierre-Henri Asch, Edouard Grosshans *Dermatology* 1999;199:208-212). Os autores concluíram que “Casos atípicos ou difíceis devem, portanto, ser considerados e tratados como SCC, pois uma distinção nítida não é possível mesmo com o auxílio dos critérios mais relevantes”. A maioria dos patologistas raciocina desse modo na prática, dando um diagnóstico de “SCC, tipo KA” a lesões com contorno peculiar crateriforme, reforçado e células tumorais com citoplasma de aspecto vítreo. As dificuldades na distinção entre SCC e KA foram ressaltadas quando estas lesões foram relatadas durante os estudos citados acima, tendo alguns investigadores indicado os eventos de KA como de grau 2, mais do que sendo de grau 3. A história natural de neoplasias de células cutâneas escamosas ocorridas com a terapia direcionada é de que estas lesões surgem tipicamente nas primeiras oito semanas da terapia. Aproximadamente 10% dos pacientes apresentam >1 lesão (embora a incidência de multifocalidade seja difícil de determinar por não ser bem descrita, e esse número é extrapolado a partir de estudos moleculares). A excisão com-

pleta é recomendada e foi conduzida em todos os pacientes no estudo clínico. Há dois relatos de resposta a retinoides orais. Não há relatos de reincidência ou metástases em quaisquer dos pacientes nos estudos. Além de SCC e KA, um terço dos pacientes em uso de inibidores seletivos de BRAF desenvolve uma erupção semelhante à ceratose pilar, frequentemente aqueles com hiperqueratose palmoplantar. Os pacientes desenvolvem também uma variedade de lesões papilomatosas escamosas, para as quais terminologias variadas foram oferecidas: verruga vulgar, papilomas escamosos, ceratose verrucosa e ceratose verrucosa associada a inibidores de BRAF. Em um estudo, 73% das lesões submetidas à biopsia em pacientes tratados com inibição de BRAF eram escamo-proliferativas. 33% destas atenderam aos critérios histológicos para KA, enquanto 43% exibiram características mais condizentes com verruga vulgar, para as quais o termo “ceratose verrucosa associada ao inibidor de BRAF” foi sugerido. (Harvey NT, Millward M, Wood BA. *Am J Dermatopathol*. 2012 Jul 5. Adicionalmente, quatro pacientes no estudo de Fase II do dabrafenibe desenvolveram carcinoma basocelular, embora não houvesse indicação da relação destes tumores ao tratamento.

Lesões pigmentadas podem também se desenvolver em pacientes recebendo terapia direcionada para melanoma. Em um estudo, seis lesões atípicas foram retiradas de quatro pacientes em tratamento com inibidor de BRAF. Cinco destas eram melanomas primários e a outra era um nevo displásico; todas eram positivas para BRAF do tipo selvagem (Dalle *et al*. *NEJM*, 365 (15), 13 October 2011, p 1448–1449). Nos 464 pacientes tratados em estudos de Fase II e III com inibidores de RAF da classe I, cinco melanomas foram documentados (Chapman *et al*. *NEJM*, 364 p 2507-2516.) Em outro estudo de 22 lesões melanocíticas em 19 pacientes portadores de BRAF mutante tratados com BRAFi seletivo em 7 centros, foram relatados 12 melanomas em 11 pacientes, após uma mediana de tempo de tratamento de oito semanas. Foram diagnosticados também 10 nevos (9 displásicos) em uma mediana de tempo de 17 semanas após a introdução do tratamento. Não foram detectadas mutações em BRAF nestas lesões, mas 1/12 melanomas e 2/10 nevos apresentavam mutação em NRAS (Zimmer *et al*. *J Clin Oncol* 30: 2375-2383 July 2012).

A patogênese de todas estas lesões provavelmente deve-se à estimulação da via da MAP quinase por intermédio da proteína RAS.

Na pele danificada pelo sol de pacientes com melanoma, existe provavelmente uma população de células predispostas à transformação por mutações clinicamente silenciosas no gene RAS que podem ser

impulsionadas pela sinalização de MAPK induzida pelo inibidor de BRAF via isoformas não inibidas de RAF. Uma série de análises moleculares identificou mutações em diversos genes. Em um estudo, 7/11 (63%) “ceratoses verrucosas” apresentavam mutação em HRAS ou KRAS, e 2/11 exibiam a mutação P1K3CA (Anforth *et al*. *Pigment Cell Melanoma Research* 2012 Jun 23). Em outro, a determinação do perfil de mutações OncoMap foi realizada em 19 amostras de pacientes em uso de BRAFi (10 tratados com vemurafenibe, 9 com sorafenibe), e o perfil de mutações foi comparado ao de SCC de 53 pacientes imunossuprimidos e de 165 lesões espontâneas. 16% apresentavam mutações em TP53, CDKN2a, RAS, PIK3, MYC, FGFR3 e VHRL, mas não houve diferença significativa entre os grupos. Contudo, este estudo efetivamente identificou mutações ativadoras de RAS em um número significativamente mais alto de pacientes no grupo tratado com BRAFi (21% contra 3% em não tratados) (Oberholzer P A *et al*. *JCO* 2012;30: 316-321). Outro grupo de 21 pacientes com SCC tratado com vemurafenibe apresentou mutação em RAS em 71% dos pacientes (14 HRAS, 1 KRAS, um HRAS/NRAS) (Lacouture *et al*. *J Clin Oncol* (abstract) 29, Abstract 8520). Finalmente, o sequenciamento pelo método de Sanger de mutações em HRAS, KRAS, NRAS, CDKN2A e TP53, empregado em um grupo de 35 pacientes com SCC induzido pelo vemurafenibe, revelou que 21/35 (60%) apresentavam mutações em RAS, e em 16 dos 21 era em HRAS (Su *et al*. *NEJM*; 366(3), 19 January 2012, p 207–215). Mutações semelhantes foram encontradas nas ceratoses verrucosas descritas acima. Em sete de 11 lesões testadas (63%) na primeira série, foram relatadas mutações em HRAS ou KRAS, e 2/11 apresentaram a mutação PIK3CA (Anforth *et al*. *Pigment Cell Melanoma Research* 2012 Jun 23). Este estudo reforça a proposição de que ceratoses verrucosas e SCC podem ser a mesma lesão, surgindo ao longo de um espectro, e que pode ser utilizada para justificar o tratamento mais agressivo destas lesões. Além do mais, existe o receio de que o tratamento mais prolongado possa predispor a outros tumores cuja tumorigênese seja impulsionada pela RAS como, por exemplo, no pulmão ou no cólon.

Em conclusão, em 20-30% dos pacientes tratados com inibidores de BRAF surgem neoplasias cutâneas; a metade destas apresenta características semelhantes ao KA. A maioria destas lesões se manifesta nas primeiras 10 semanas da terapia. A excisão simples é o tratamento indicado, uma vez que não foram notadas reincidências. O uso por prazo prolongado destes agentes pode tornar necessária uma vigilância mais minuciosa quanto a outros tumores impulsionados pela proteína RAS.

Distinguindo melanomas primários *versus* metastáticos

Gilles Landman

Professor Adjunto do Departamento de Patologia da Escola Paulista de Medicina – UNIFESP.



Reproduzo aqui, resumo publicado nos anais do simpósio de patologia do International Melanoma Pathology Study Group, em Hollywood, Novembro de 2012.

A distinção de melanomas primários *versus* metastáticos pode ser um desafio, tanto clínico quanto histológico.⁽¹⁾ Estão incluídos neste rol, as metástases epidermotrópicas, metástases dérmicas simulando nevos azuis, melanomas nevoides e nevos em linfonodos sentinela.

Metástases epidermotrópicas

Uma das mais difíceis situações ocorre quando nódulos metastáticos cutâneos encontram-se em contato íntimo com a epiderme, as assim chamadas metástases epidermotrópicas (EMM). Estes pacientes podem apresentar-se com aparecimento súbito de centenas de metástases, frequentemente de pequeno tamanho.^(2,3)

Nestes casos, melanócitos atípicos estão presentes na epiderme e na derme superficial, simulando melanomas primários.⁽⁴⁾ Estas lesões podem simular melanomas invasivos, mas também melanomas *in situ*, sendo este espectro uma possível causa de erro em dermatopatologia.⁽⁵⁾ Abernethy e col. descreveram um paciente que teve numerosas metástases epidermotrópicas e também lesões que simulavam melanomas *in situ*, apenas distinguível pelo tempo de evolução das lesões, seu pequeno tamanho e o espectro histológico, de nódulos metastáticos dérmicos clássicos a crescimento exclusivo intraepidérmico.⁽⁵⁾ Um comunicado pessoal ao autor sugeriu que se há atrofia da epiderme, um componente dérmico que ultrapassa aquele da epiderme e significante permeação linfática, deve-se considerar a possibilidade de melanoma metastático.⁽⁶⁾ As metástases podem ocorrer através de permeação linfática, sanguínea e da adventícia vascular.⁽¹⁾

Metástase dérmica simulando nevo azul
Metástases cutâneas de melanoma estão frequentemente associadas a melanofagia. Estes melanófagos podem estar difusamente distribuídos no tecido e poderão mascarar as células neoplásicas. Algumas vezes, fibrose pode envolver estes macrófagos e ocasionar compressão dando um aspecto fusiforme similar às células dendríticas de nevos azuis. Uma outra situação pode ocorrer quando células metastáticas muito pigmentadas são fusiformes, simulando um nevo azul. Estudos imuno-

histoquímicos podem ajudar na distinção entre estas lesões. Células de melanomas com mutação de CDKN2A podem perder a expressão de p16. Foi descrito caso em que um melanoma uveal metastatizou para a derme e o estudo por hibridização *in situ* fluorescente (FISH) da lesão simuladora de nevo azul revelou apenas uma cópia do cromossomo 3. Além disto, encontrou-se deleção de 1p36 e ampliações de 8q32.⁽⁷⁾

Metástase de melanoma nevoide

Esta é uma situação de grande dificuldade diagnóstica. Talvez a situação mais comum seja a tendência de recorrência local na cicatriz cirúrgica. Há descrições de até 24 recorrências na cicatriz antes de se desenvolverem metástases à distância. Histologicamente, estas recorrências podem simular um nevo, exatamente como a lesão primária de melanoma nevoide. As características que os distinguem de nevos incluem índice mitótico aumentado e falta de maturação. Melanomas nevoides podem também ser distinguidos por análise de FISH.

Metástase em linfonodo sentinela *versus* nevo

Focos de melanoma metastático são usualmente encontrados nos seios subcapsulares de linfonodos. Nevos melanocíticos são encontrados especialmente no tecido conjuntivo da cápsula linfonodal, podendo estender-se para os septos fibrosos, simulando melanomas metastáticos. Estes focos têm agregados de melanócitos com núcleos sem atipias. Histologicamente estes focos apresentarão agregados de melanócitos, com núcleo *bland*. O estudo através de imuno-histoquímica para HMB45 tem sido utilizado para auxiliar na distin-

ção entre as duas entidades. O HMB45 tende à positividade em melanomas, sendo negativo em nevos. A perda de p16 também pode auxiliar na confirmação de melanoma metastático. Infelizmente, focos metastáticos podem ser muito pequenos, e nem sempre o patologista tem disponíveis lâminas adicionais para realizar estes estudos, de forma que a distinção frequentemente deverá depender exclusivamente de aspectos morfológicos.

Bibliografia

1. Gerami P, Shea C, Stone MS. Angiotropism in epidermotropic metastatic melanoma: another clue to the diagnosis. *Am J Dermatopathol*. 2006 Oct;28(5):429-33. PubMed PMID: 17012920. eng.
2. Conejo-Mir JS, Camacho F, Ríos JJ, González-Cámpora R. Epidermotropic metastasis coexisting with multiple primary cutaneous malignant melanomas. *Dermatology*. 1993;186(2):149-52. PubMed PMID: 8428045. eng.
3. Heenan PJ, Clay CD. Epidermotropic metastatic melanoma simulating multiple primary melanomas. *Am J Dermatopathol*. 1991 Aug;13(4):396-402. PubMed PMID: 1928623. eng.
4. Kornberg R, et al. Epidermotropically metastatic malignant melanoma. Differentiating malignant melanoma metastatic to the epidermis from malignant melanoma primary in the epidermis. *Arch Dermatol*. 1978 Jan;114(1):67-9. PubMed PMID: 619785. eng.
5. Abernethy JL, Soyer HP, Kerl H, Jorizzo JL, White WL. Epidermotropic metastatic malignant melanoma simulating melanoma *in situ*. A report of 10 examples from two patients. *Am J Surg Pathol*. 1994 Nov;18(11):1140-9. PubMed PMID: 7943535. eng.
6. Unger SW, Wanebo HJ, Cooper PH. Multiple cutaneous malignant melanomas with features of primary melanoma. *Ann Surg*. 1981 Feb;193(2):245-50. PubMed PMID: 7469560. PubMed Central PMCID: PMC1345050. eng.
7. Busam KJ, Fang Y, Jhanwar S, Lacouture M. Diagnosis of blue nevus-like metastatic uveal melanoma confirmed by fluorescence *in situ* hybridization (FISH) for monosomy 3. *J Cutan Pathol*. 2012 Jun;39(6):621-5. PubMed PMID: 22616603. eng.



10ª Conferência Brasileira sobre
MELANOMA

1 a 3 de agosto de 2013

Minascentro – Belo Horizonte – Minas Gerais

Convidados internacionais confirmados:

Joseph Malvey (Espanha) – Susana Puig (Espanha) – Alejandra Borges (Uruguai)
Axel Hauschild (Alemanha) – Charles Balch (EUA) – Alan Spatz (Canada)
Jane Messina (EUA) – Miguel Burnier (Canada) – Jean Jacques Groub (França)

O programa preliminar e as normas para envio de trabalhos científicos já estão disponíveis no site. Informações e inscrições:

www.gbm.org.br/conferencia2013

Reuniões científicas

Mauro Enokihara



A Diretoria do GBM, sob a Presidência da Dra. Bianca Soares Sá, tem mantido as reuniões científicas mensais em São Paulo, que acontecem desde o início do GBM, e se esforçado para que outras reuniões aconteçam pelo Brasil. Fui convidado para participar do primeiro encontro de Diretoria do GBM neste ano. Um dos temas da pauta foi justamente as reuniões científicas na cidade de São Paulo, que já passaram por modificações na sua forma e maneira de apresentação, sempre mantendo o compromisso com a atualização e o aprofundamento sobre o conhecimento do Melanoma, mas que, apesar de todos os esforços desta diretoria e das que a antecederam, conta com baixa audiência e participação dos colegas. A Diretoria gostaria de encontrar formas de aumentar a assistência. As reuniões têm acontecido nas últimas sextas-feiras do mês, na sede da Associação Paulista de Medicina, das 12 às 13 horas, com transmissão em tempo real pela internet, a fim de que colegas de outras cidades e estados possam participar, com divulgação no site, no Boletim e por e-mails. Tive a oportunidade de conversar com a Dra. Vera Bacelar Barros, assidua frequen-

tadora das nossas reuniões, sobre a sua opinião sobre as mesmas. Ela comenta que sempre aprende com as discussões de casos e que gostaria que as reuniões tivessem mais aulas de atualização. Dra. Vera diz acreditar que tudo é uma questão de se organizar e se programar para estar presente e participar das reuniões, que são de muito bom nível. Gostaria de ouvir mais opiniões e contribuir para o nosso aprimoramento como Grupo interessado em estudar e divulgar o melanoma.

Estamos nos aproximando da 10ª Conferência Brasileira sobre Melanoma, que acontecerá de 01 a 03 de agosto em Belo Horizonte. A habitual hospitalidade mineira nos aguarda. O Presidente da Conferência, Dr. Alberto Wainstein, Dra. Flávia Bittencourt, membros da Comissão Científica e a Diretoria, todos empenhados em oferecer uma programação científica que vá de encontro às necessidades de atualização e aprofundamento no conhecimento do Melanoma, para benefício de nossos pacientes. Inscrevam-se pelo site do GBM (www.gbm.org.br) e aproveitem para adquirir a segunda edição atualizada 'Melanoma: Diagnóstico e Tratamento', a ser lançado durante a Conferência.

Novas do GBM

Bianca Costa Soares de Sá



Em 2013 as reuniões científicas do grupo terão um novo formato, visando aumentar o interesse e o número de participantes. Serão realizadas aos sábados pela manhã, com a participação de 2 a 3 serviços por reunião e contendo palestras de atualização nos diversos temas relacionados ao melanoma cutâneo e também discussão de casos clínicos. Teremos duas reuniões neste semestre. As datas confirmadas e o conteúdo serão divulgados em nosso site. As inscrições serão gratuitas para os sócios.

O curso itinerante em Manaus também tem sua realização programada para este semestre e, da mesma forma, todos os dados estarão disponibilizados em nosso site.

Estamos finalizando a atualização dos textos informativos do site do GBM e a formatação do novo protocolo simplificado. Lembrando que a principal função deste protocolo é a notificação da doença. A sua forma de preenchimento foi facilitada e contém informações claras e fidedignas. O médico cadastrado terá a possibilidade de acesso aos dados atualizados dos seus pacientes e contribuirá para que tenhamos informações epidemiológicas reais da doença em nosso país.

A próxima conferência do GBM acontecerá em agosto de 2013, após grande esforço e dedicação do seu presidente, Dr. Alberto Wainstein, e de toda a Comissão Científica, temos uma programação rica, atualizada e diversificada, contemplando o caráter multidisciplinar do grupo. Com certeza será um sucesso.

Feliz 2013 para todos!!

DIRETORIA GBM

Presidente: Bianca Soares de Sá / 1ª vice-pres.: Alberto Wainstein / 2ª 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 / 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

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 (vemurafenib) é o primeiro medicamento de nova classe terapêutica desenvolvido especificamente para o tratamento de melanomas metastáticos com mutação BRAF V600E positiva. Zelboraf atua diretamente na via de sinalização do BRAF, interrompendo a cascata de ativação de proteínas que estimula o crescimento e a sobrevivência das células cancerígenas. Zelboraf é indicado para o tratamento de melanomas metastáticos com mutação BRAF V600E positiva em pacientes com doença metastática avançada. Zelboraf é indicado para o tratamento de melanomas metastáticos com mutação BRAF V600E positiva em pacientes com doença metastática avançada. Zelboraf é indicado para o tratamento de melanomas metastáticos com mutação BRAF V600E positiva em pacientes com doença metastática avançada.

Zelboraf (vemurafenib) é contraindicado para pacientes com alergia a vemurafenib ou a qualquer dos excipientes contidos no comprimido. Devem ser considerados ajustes de dose para medicações metabolizadas predominantemente por meio de CYP1A2 ou CYP3A4.

Fonte: estudo randomizado, controlado, duplo-cego, multicêntrico, fase III, que comparou o tratamento com Zelboraf (vemurafenib) e placebo em pacientes com melanoma metastático com mutação BRAF V600E positiva. Publicado em JAMA, 2011; 305: 484-492.



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



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

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