

Publicação oficial do GBM



GRUPO BRASILEIRO DE MELANOMA

melanoma

Ano XVIII, Nº 73, abril, maio e junho de 2016



Simpósio Regional reúne médicos de diversas especialidades em Curitiba

Dois dias de intenso estudo e bom público marcam o Simpósio Regional de Melanoma e Aprimoramento em Dermatoscopia

Editorial

por Francisco Paschoal



GBM EM UMA NOVA ERA

Neste ano de 2016, o Grupo Brasileiro de Melanoma (GBM) completa 20 anos de existência. Como em todo processo de crescimento, é necessário transpor etapas sucessivas de amadurecimento para atingir a maturidade, e com o GBM não poderia ser diferente. Foram duas décadas de muito trabalho e dedicação das diretorias e membros do GBM para construir e solidificar o grupo multidisciplinar e multicêntrico voltado para o estudo do melanoma. Suas conferências e atividades científicas conquistaram importante espaço no calendário científico nacional e a entidade se tornou a principal referência sobre melanoma no Brasil.

O Grupo Brasileiro de Melanoma conquistou sua maturidade e agora parte para uma nova era. A diretoria atual, capitaneada pelo presidente Dr. Elimar Gomes, vem promovendo uma série de inovações, sobretudo no que tange a comunicação da entidade, que vem trabalhando sua inserção no contexto atual e, mais do que isso, adequando-se ao

grau de maturidade e importância que o grupo atingiu no decorrer de seus 20 anos.

A começar pela presença do GBM nas mídias sociais, que, com a sua página no Facebook, vem disponibilizando ao público leigo informações científicas e éticas sobre o melanoma, especialmente sobre o diagnóstico precoce, prevenção e atualizações.

Além disso, o Boletim informativo do GBM passa a ser, a partir de agora, a Revista do Grupo Brasileiro de Melanoma. Trata-se de um novo projeto gráfico/editorial que, além de manter o objetivo de levar aos colegas tópicos de atualização sobre Melanoma, permitindo um maior intercâmbio multidisciplinar de informações (assim como nas 72 edições do Boletim), abrirá novos espaços voltados para a divulgação das atividades e ações da entidade.

É o GBM marcando o seu ingresso na maturidade e fortalecendo ainda mais a sua presença na comunidade científica e na sociedade civil brasileira. ●

DIRETORIA 2015/17

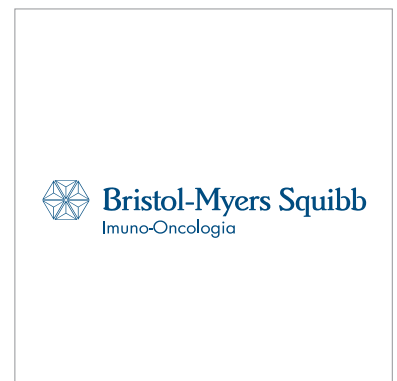
Presidente: Elimar E. Gomes • 1º vice-presidente: João P. Duprat Filho • 2º vice-presidente: Rafael A. Schmerling • Secretário geral: Gilles Landman • 1º secretário: Flávio Cavarsan • Tesoureira: Bianca Soares Costa de Sá • 1º tesoureiro: Felice Riccardi • Editor do Boletim: Francisco M. Paschoal • Diretor científico: Alberto Wainstein • Ombudsman: Francisco Belfort

EXPEDIENTE

Publicação trimestral do GBM • Tiragem: 10.000 exemplares • Jornalista responsável: Víctor Gimenes (MTB: 30686) • Secretaria Executiva: Av. Imperatriz Leopoldina, 957, s.604, 05305-011, V. Leopoldina, S. Paulo, SP / tel.: (11) 5542.8216 e fax: (11) 5543.1141 / gbm@gbm.org.br / www.gbm.org.br • Edição: Visana Comunicação

Seja sócio do Grupo Brasileiro de Melanoma

Associando-se ao GBM você passa a integrar um seleto grupo de profissionais dedicados ao estudo do melanoma. Além disso, tem várias vantagens e acesso a conteúdo exclusivo. Acesse nosso site e saiba mais: www.gbm.org.br.



Tomografia de coerência óptica no diagnóstico do melanoma e dos nevos melanocíticos

ATUALIZAÇÃO CIENTÍFICA

por *Tatiana Cristina Moraes Pinto Blumetti*



Já é conhecido que o diagnóstico do melanoma em estágios iniciais é o principal preditor de sobrevida neste tumor agressivo. Neste contexto cabe ao dermatologista uma grande responsabilidade na avaliação de pacientes com risco de desenvolvimento de cânceres de pele. Com o advento da dermatoscopia, a especificidade no diagnóstico de lesões iniciais aumentou de 60% no exame clínico convencional a números próximos a 90%¹. Em 10% dos casos a dermatoscopia não é diagnóstica, dando espaço ao uso de ferramentas auxiliares no diagnóstico precoce do melanoma².

A dermatoscopia digital entra neste cenário há cerca de 20 anos como um método auxiliar na avaliação de pacientes com alto risco de melanoma e múltiplas lesões melanocíticas. O seguimento por dermatoscopia digital não somente reduz o número de exéreses desnecessárias de lesões benignas, como aumenta a chance de diagnóstico precoce em lesões chamadas “featureless melanomas”: melanomas sem critérios dermatoscópicos de suspeição³.

Ainda na busca por maior acurácia diagnóstica, principalmente para pacientes com múltiplos nevos, lesões desafiadoras à dermatoscopia, surge uma nova ferramenta: o microscópio confocal. Este iniciou-se para uso clínico de rotina há cerca de 5 anos. O microscópio confocal consiste em um exame a laser em tempo real que fornece imagens a nível celular na pele, capaz de identificar padrões de celularidade suspeitos de melanoma e outros tumores cutâneos. Quando associado a dermatoscopia, atingem níveis de especificidade próximos a 98% se realizado por profissionais experientes na técnica. A microscopia já provou ser ferramenta que também reduz exérese de nevos benignos^{4,5}.

A busca por ferramentas precisas e que ofereçam agilidade e conveniência levou ao desenvolvimento de novos aparelhos, como a tomografia de coerência óptica (Optical Coherence Tomography - OCT). Amplamente utilizado na oftalmologia, a OCT foi inicialmente desenvolvida para a avaliação da pele há 5 anos. O aparelho consiste em uma fonte de laser (comprimento de onda por volta de 1300nm) não ablativo que, quando aplicado a pele, reflete luz e esta é processada por um computador. Este desde então vem sofrendo processos de modernização e melhor desenvolvimento, sendo utilizado principal-

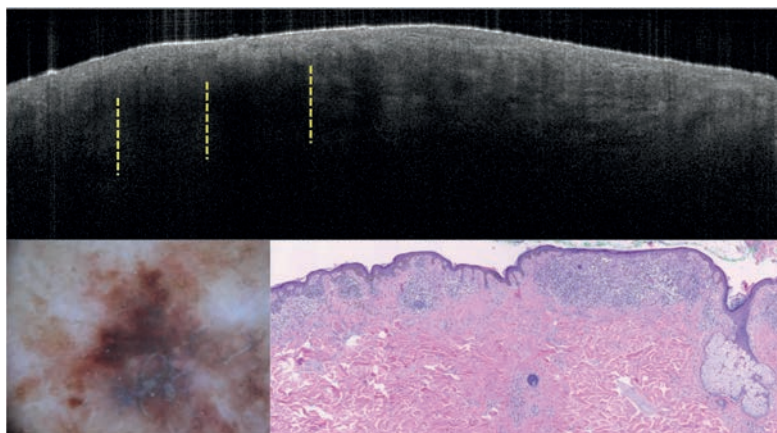
mente para avaliação de tumores não melanocíticos, em especial o carcinoma basocelular^{6,7}.

Fundamentos

Assim como a microscopia confocal, a tomografia de coerência óptica (OCT) é uma técnica de diagnóstico por imagem que fornece imagens da morfologia dos tecidos biológicos in vivo e em tempo real com micro resolução (ordem de 10 a 15µm). A OCT pode alcançar uma profundidade de 1000-2000µm (para fins comparativos, a microscopia confocal tem limite de profundidade em tecidos próximo a 300µm). As imagens obtidas são em planos paralelos à pele como os cortes convencionais de histologia.

O exame é obtido pelo contato de um probe sobre a pele do paciente, sem a necessidade do uso de gel ou outro meio de interface para a obtenção das imagens. Espaçadores são utilizados para obter-se distância adequada e cobertura correta das lesões (Figura 1).

As imagens obtidas são em preto e branco e a variação de densidade e reflexividade das diferentes estruturas e camadas da pele possibilita a diferenciação entre elas. Alguns tecidos podem aparecer mais brancos (hiperreflexos), como os tecidos ricos em colágeno e os queratinócitos, ou mais escuros (hiporreflexos) como as células da camada basal e a queratina lamelar. Os fluidos e o ar, por não refletirem a luz, aparecem enegrecidos (arreflexos).



Tomografia de coerência óptica, dermatoscopia e histologia (H&E)

Melanoma Breslow 0.45mm, lesão localizada no ombro: aspecto irregular de cristas epidérmicas, perda de visualização regular de cristas e papilas, presença de áreas de perda de visualização das faixas de colágeno dérmico (áreas de sombra – entre linhas paralelas pontilhadas).

Tomografia de coerência óptica nas lesões melanocíticas

A avaliação de lesões melanocíticas pela tomografia de coerência óptica constitui um campo em expansão. Isto deve-se à baixa resolução do aparelho para visualização de estruturas a nível celular, informação importante na definição de lesões suspeitas de melanoma. Estudos a partir de 2005 descrevem as estruturas visualizadas pela OCT e sua possível correspondência com os respectivos achados histopatológicos. O aspecto em cristas e papilas dos nevos melanocíticos, ninhos juncionais e ninhos intradérmicos são estruturas descritas em nevos melanocíticos. Desarranjo arquitetural, estruturas semelhantes a "icicles" e sombras são as características descritas em melanomas. As estruturas descritas recentemente como suspeitas de melanoma são relatadas em estudos com pequena casu-

ística e seu verdadeiro papel na avaliação de lesões melanocíticas suspeitas de melanoma ainda está sendo alvo de maiores estudos⁸.

Um estudo recente realizado no AC Camargo Cancer Center, que avaliou 50 lesões melanocíticas pigmentadas entre nevos e melanoma na OCT convencional, encontrou resultados significativos com potencial de diferenciação entre nevos e melanoma. Os achados neste estudo piloto estão sendo objeto de estudos em lesões amelanóticas e sua casuística expandida para estudos de validação interobservador⁹.

Um grande potencial da OCT na avaliação de lesões melanocíticas coloca-se na avaliação em conjunto com a microscopia confocal, assumindo papel adjuvante à avaliação da profundidade de lesões que apresentam microscopia confocal suspeita, possibilitando melhor tomada de decisão nos casos indeterminados e melhor planejamento cirúrgico¹⁰. ●



Use o seu leitor de código QR e veja o conteúdo complementar:

- Figura 1
- Tomografia de coerência óptica, dermatoscopia e histologia (H&E) de lesões melanocíticas benignas (2 imagens)
- Tomografia de coerência óptica, dermatoscopia e histologia (H&E) de dois melanomas (2 imagens)
- Referências bibliográficas

Novos critérios de classificação das lesões spitzóides

ATUALIZAÇÃO CIENTÍFICA

por Leonardo Cardili e Gilles Landman

Uma das mais peculiares e reconhecidamente desafiadoras categorias diagnósticas de neoplasias melanocíticas tem passado por importante metamorfose nos últimos anos: a dos tumores spitzóides. Desde a descrição fundadora realizada por Sophie Spitz¹ em 1948, esse grupo de lesões melanocíticas já foi considerado um subtipo de melanoma ou ainda mera variante fenotípica do nevo melanocítico convencional. Cada vez mais tem sido demonstrado que as lesões spitzóides compõem um conjunto heterogêneo de entidades mor-

fologicamente semelhantes relacionadas a mecanismos patogênicos bastante diversos².

Tradicionalmente, as neoplasias melanocíticas spitzóides eram agrupadas histologicamente segundo critérios exclusivamente morfológicos: Nevo de Spitz clássico (benigno), Tumor spitzóide atípico (categoria intermediária) e Melanoma spitzóide (maligno).

Nos últimos vinte anos, houve progressos marcantes na compreensão da patogênese e da classificação das neoplasias spitzóides. Em 1999, Bastian e LeBoit³ descreveram,

Tabela 1. Novas categorias diagnósticas das lesões spitzóides

SUBTIPO	CLÍNICA	PATOLOGIA	MOLECULAR
DERMOPLÁSICO	<ul style="list-style-type: none"> • Lesão única • Evolução favorável 	<ul style="list-style-type: none"> • Dermoplasia 	<ul style="list-style-type: none"> • Amplificação de 11p (HRAS)
EPITELÍOIDE ("BAPOMA")	<ul style="list-style-type: none"> • Lesões múltiplas • Familiar • Malignidade sistêmica 	<ul style="list-style-type: none"> • Células epitelióides • Multinucleação • Nevo convencional associado 	<ul style="list-style-type: none"> • Inativação bialélica de BAP-1 • Mutação BRAFV600E
TRANSLOCAÇÕES DIVERSAS	<ul style="list-style-type: none"> • Variável 	<ul style="list-style-type: none"> • Variável 	<ul style="list-style-type: none"> • Translocação de ROS1, NTRK, RET ou BRAF
PLEXIFORME	<ul style="list-style-type: none"> • Lesão pequena (<0,5cm) • Amelanótico 	<ul style="list-style-type: none"> • Plexiforme • Fusocelular 	<ul style="list-style-type: none"> • Translocação de ALK1

através de técnicas de hibridização genômica comparativa (CGH) e hibridização fluorescente in situ (FISH), um painel de aberrações cromossômicas peculiares em uma série de nevos de Spitz clássicos. São diferentes das observadas em melanomas cutâneos e uveais, tumores que usualmente exibem mutações pontuais em NRAS, KIT, GNAQ ou GNA11^{2; 4}. Na ocasião, os resultados reforçaram a possibilidade das lesões spitzóides representarem um grupo heterogêneo, hipótese que trouxe a proposta de uma nova classificação baseada em critérios morfológicos, imuno-histoquímicos e citogenéticos ao centro das discussões².

A variante desmoplásica do Nevo de Spitz foi a primeira a ser estabelecida dentro do espectro das neoplasias spitzóides⁵. Caracteriza-se pela amplificação do braço curto do cromossomo 11 (11p) com mutação ativadora do proto-oncogene Harvey Rat Sarcoma Viral Oncogene Homolog (HRAS). Tal variante está associada a comportamento biológico favorável e exibe cenário histopatológico próprio, marcado pela desmoplasia. Representa aproximadamente 15% das neoplasias spitzóides.

Mais recentemente, Wiesner et al^{6; 7} descreveram a variante epitelióide, caracterizada clinicamente por lesões múltiplas, por vezes eruptivas, e herança familiar com padrão autossômico dominante e alta penetrância. Também são descritos casos esporádicos, sem história familiar. Do ponto de vista molecular, caracteriza-se por mutação inativadora bialélica do gene supressor tumoral BRCA-1 associated protein-1 (BAP-1) em linhagem germinativa. Foram demonstradas também mutações BRAF V600E em aproximadamente 90% das lesões. Essa variante está associada a um maior risco para tumores malignos em diversos órgãos, tais como melanoma cutâneo, melanoma uveal, mesotelioma e carcinoma de células renais⁸. Apesar de representar somente uma pequena fração do grupo das lesões spitzóides – aproximadamente 5% na maioria das séries – essa variante recebe bastante atenção devido ao relevante significado clínico para aconselhamento genético e investigação de malignidades sistêmicas.

Em 2014, Wiesner et al⁹ identificaram um conjunto de lesões que apresenta alterações moleculares em genes diferentes porém com mecanismo patogênico comum: a translocação de quinases. Os genes mais comumente envolvidos são ROS-1, ALK, NTRK1, RET e BRAF9. As aberrações fundem o domínio quinase intacto a uma ampla gama de parceiros na extremidade 5'. Estes permitem que o domínio quinase sofra dimerização e autofosforilação, acarretando a produção de proteínas anômalas e a consequente ativação permanente de vias de sinalização indutoras de proliferação celular. As translocações foram observadas com grande frequência – aproximadamente 50% das lesões - e ao longo de todo o espectro de apresentação: nevo de Spitz clássico, lesões spitzóides atípicas e melanomas spitzóides.

A partir desse estudo ficou claro que proteínas quiméricas constitucionalmente ativas resultantes de translocações de genes codificadores de tirosinoquinases representam mecanismos-chave na gênese e na progressão da maioria dos tumores spitzóides⁹. Porém, os autores ponderaram que tais alterações não são suficien-

Ombudsman

por Francisco Belfort



2016: VINTE ANOS DE EXISTÊNCIA DO GBM

Nessas duas décadas de feliz existência de nosso grupo, temos muito a comemorar, senão vejamos: contamos hoje com cerca de 1.200 sócios catalogados; as conferências bianuais vêm se mostrando melhores a cada nova edição; o livro educativo produzido pelo grupo alcançou sua segunda edição; o entusiasmo crescente dos profissionais mais jovens com os recursos hoje existentes, visando possibilidades de melhor e mais precoce diagnóstico, associado à elevada chance de cura dos pacientes portadores de melanoma; esse entusiasmo se traduz na elaboração e divulgação de diferentes formas de bem conduzir o tratamento, através de cursos itinerantes e interativos.

Exemplo recente foi o Simpósio Regional de Melanoma e Aprimoramento em Dermatoscopia, realizado em Curitiba, no final do mês de abril. O evento foi brilhantemente programado e conduzido pelos colegas Ezio Augusto Amaral Filho e Carlos Augusto Silva Bastos, com total apoio do nosso presidente atual, que tem fôlego de sete gatos, e com a assessoria do time da Conceição, sempre discreta e atuante para o sucesso dos eventos do grupo. Espero realmente que os demais cursos programados em nível nacional tenham o mesmo sucesso desse que ocorreu em Curitiba, em que mais de 100 colegas se dispuseram a acompanhar palestras de altíssimo nível no transcorrer de todo o programa que se estendeu pelos dias gelados de sexta e sábado. Vale comentar que a cobertura desse evento foi bastante efetiva, mostrando trabalho da nova equipe de assessoria que está em andamento e que há de ajudar em muito na divulgação do GBM.

Não poderia deixar de mencionar, como havia comentado na edição anterior, o importante trabalho em conjunto com outras entidades, exemplificado em dois eventos muito interessantes promovidos pela SBOC e HSL, contribuindo em muito para a divulgação do nosso grupo.

Está em elaboração um evento singular, a ocorrer no dia 10 de dezembro próximo, para comemorar de maneira marcante os 20 anos do nosso GBM. Sugestões e críticas construtivas continuam sempre sendo bem-vindas. ●

tes para a transformação maligna. Mutações adicionais serão necessárias para a malignização. Desse modo, a detecção da translocação per se não tem valor diagnóstico, ou seja, não permite o diferencial entre nevo e melanoma. O principal avanço representado pela descoberta está no potencial valor preditivo de resposta terapêutica em casos tumor spitzóide translocação-positivo com comportamento biológico agressivo, uma vez que algumas das translocações encontradas já possuem terapia alvo específica.

No 7th International Melanoma Pathology Symposium / Society for Melanoma Research 2014 Meeting, Thomas Wiesner (EUA) e Arnaud de la Fouchardiére (França) foram alguns dos pesquisadores que divulgaram as novas categorias, esclareceram seu impacto diagnóstico e enfatizaram a necessidade de busca de assinaturas moleculares

para lesões spitzóides, à semelhança do que vem sendo realizado nas lesões melanocíticas convencionais.

Portanto, os alicerces da nova classificação para tumores spitzóides foram lançados de modo a estabelecer um grupo heterogêneo composto por categorias diagnósticas marcadas por peculiaridades morfológicas sutis, patogênese diversa e potencial impacto prognóstico, sobretudo nos casos com comportamento biológico agressivo. ●



Use o seu leitor de código QR e veja as referências bibliográficas.

Por dentro do GBM

PALAVRA DO PRESIDENTE

GBM EM RITMO ACELERADO

A medicina moderna é uma ciência em evolução cada vez mais rápida, com incorporação crescente de recursos tecnológicos para o diagnóstico e novas opções terapêuticas. A oncologia passa por grandes transformações, e o melanoma, tumor sabidamente muito imunogênico e com grande quantidade de mutações, tem se despontado nesse processo. O GBM não poderia deixar de acompanhar essa evolução e cumprir seu papel na atualização e integração dos seus sócios. Com esse objetivo, os últimos eventos realizados ou apoiados pelo grupo atingiram resultados muito além do esperado.

Por outro lado, não podemos esquecer a importância do engajamento social para instituições médicas. O GBM tem que atuar cada vez mais na divulgação do conhecimento em melanoma para a sociedade. Maio é o mês internacional de combate ao melanoma e, pela primeira vez desde a sua fundação, o GBM apoiou uma campanha produzida por

uma organização não governamental no Brasil. A campanha "Eu senti na pele", produzida pela ONG Melanoma Brasil (www.facebook.com/melanomabrasil) foi um sucesso de veiculação e mídia espontânea e, sem dúvida, contribuiu para prevenção e conscientização da população.

Não podemos parar e muitas novidades vêm por aí! Visando a facilitar o acesso dos sócios ao GBM e para possibilitar a divulgação do sócios titulares com informações atualizadas no site, em breve teremos um novo sistema de gerenciamento. O final de 2016 promete ser brilhante com a comemoração dos 20 anos do GBM no MASP e os preparativos para a 12ª Conferência Brasileira de Melanoma, em agosto de 2017, também em São Paulo, estão a todo vapor.

Participe, curta e compartilhe! Mantenha seus dados cadastrais atualizados e, sempre que possível, envie críticas e sugestões. O GBM depende da atuação de todos seus associados. ●



por Elimar Gomes

Eventos apoiados

Nos dias 31/03 e 01/04, o Hospital Sírio Libanês promoveu o Simpósio Internacional de Oncologia Cutânea. O evento, apoiado pelo Grupo Brasileiro de Melanoma, Sociedade Brasileira de Dermatologia, Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica e Sociedade Brasileira de Radioterapia, reuniu cirurgiões, dermatologistas, oncologistas clínicos e pesquisadores para debater particularidades e avanços no tratamento de pacientes com melanoma, câncer de pele não-melanoma e outras entidades menos comuns. Tendo por objetivo uma

abordagem multidisciplinar dos temas escolhidos, o Simpósio teve entre seus palestrantes nomes de destaque no cenário nacional e internacional. Durante as sessões, os 190 participantes de 13 estados do Brasil acompanharam discussões sobre terapia-alvo, imunoterapia e pontos controversos no manejo de casos desafiadores. ●



GBM em movimento

AS ATIVIDADES DO GRUPO BRASILEIRO DE MELANOMA



1º SIMPÓSIO REGIONAL REÚNE MAIS DE 100 PARTICIPANTES EM CURITIBA

Há algum tempo, a bela cidade de Curitiba não recebia uma frente fria tão forte. Na manhã do dia 29 de abril, primeiro dia do Simpósio Regional de Melanoma e Aprimoramento em Dermatoscopia, os termômetros marcavam 10°. Mas o evento, realizado pelo Grupo Brasileiro de Melanoma (GBM), começou a todo vapor! O auditório do Hotel Radisson, praticamente lotado pelos mais de 100 participantes, assistiu com atenção às palestras de experts paranaenses e de outros estados.

O encontro resgatou um modelo de evento mais enxuto, facilitando a aproximação e a troca de experiências entre palestrantes e participantes. Para o presidente do GBM, Dr. Elimar Gomes, é essencial que encontros como o Simpósio se repitam mais vezes, reunindo profissionais de diferentes especialidades, locais e de outros estados.

“Esse evento, novo no nosso calendário, promoveu a integração multidisciplinar da região, preceito básico do grupo”, lembrou o doutor.

A programação científica privilegiou a discussão, dando espaço, ao final de cada bloco, para que os presentes

contribuissem com suas experiências e tirassem dúvidas. Essa interação foi um dos destaques do simpósio.

Os coordenadores locais, Dr. Ézio Augusto Amaral Filho e Dr. Carlos Augusto Silva Bastos, comemoraram o sucesso do evento.

“O objetivo do GBM é promover o estudo do melanoma, das lesões pigmentadas. Foi com essa visão que fizemos esse primeiro simpósio regional aqui em Curitiba”, disse o doutor Ézio. ●

Estou muito feliz em ver cerca de 100 pessoas numa sala, estudando, analisando, sempre em função do bem-estar do paciente. Para isso foi criado o Grupo Brasileiro de Melanoma, há 20 anos.

— Francisco Belfort



Use o seu leitor de código QR e veja a galeria de fotos do evento.

AGENDA 2016



DATA: 10 DE DEZEMBRO DE 2016; LOCAL: MASP
REUNIÃO COMEMORATIVA DOS 20 ANOS DO GBM - PASSADO, PRESENTE E FUTURO DO MELANOMA

Este momento especial, em que o Grupo Brasileiro de Melanoma completa duas décadas de vida, não irá passar em branco. A diretoria do GBM está organizando um inesquecível encontro científico e social, num dos pontos turísticos mais famosos da cidade de São Paulo, o MASP, para brindar com seus associados as conquistas alcançadas ao longo destes anos.

10a12
AGOSTO
2017
REBOUÇAS - SP



12^a CONFERÊNCIA BRASILEIRA SOBRE **melanoma**

**O melhor de
cada especialista
numa abordagem
multidisciplinar
integrada**

Em 2017, São Paulo irá receber a 12^a edição de nosso mais importante encontro científico. Para surpreendê-lo, já estamos preparando cada detalhe, garantindo que esta seja uma edição histórica. O Grupo Brasileiro de Melanoma já terá completado seus 20 anos de existência e esperamos que nossa Conferência marque esta era de maturidade e crescimento de nosso Grupo. Esperamos por você!

www.melanoma2017.com.br

Início das inscrições
antecipadas:
10/08/2016

todos juntos
contra
melanoma

GRUPO BRASILEIRO DE MELANOMA