

Melanoma



GRUPO BRASILEIRO DE
MELANOMA

Publicação oficial do GBM

Ano XX. Nº 91. Outubro, Novembro e Dezembro de 2020



14^a Conferência Brasileira Sobre Melanoma

Confira os detalhes na página 15

www.gbm.org.br



Diretoria

2019-2021

Presidente: Rafael Schmerling
 1º vice-presidente: Ezio Amaral
 2º vice-presidente: Renato Bakos
 Secretário geral: João Duprat
 1ª secretária: Felice Riccardi
 Tesoureiro: André Molina
 1º tesoureiro: Flávio Cavarsan
 Editor do Boletim: Miguel Brandão
 Diretor científico: Rodrigo Munhoz
 Ombudswoman: Bianca Sá



Expediente

Publicação trimestral do GBM
 Publicação digital

Jornalista responsável:
 Gabriela Borini Rosa (MTB: 89390)
 Designer responsável:
 Marcelo Henrique Coenca
 Sede: Rua Augusta, 101 sl 1211
 CEP: 01305-000 - São Paulo/SP
 Tel: (11) 5543.1141
 E-mail: gbm@gbm.org.br
 Site: www.gbm.org.br
 Edição: Oncologia Brasil



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.

Editorial Boletim



por Miguel Brandão

Reforçamos e convidamos todos os membros do GBM para publicarem artigos neste Boletim.

Nesta edição teremos um artigo muito interessante sobre as linhas sentinelas da face, escrito pelo cirurgião plástico Dr. José Goulart Furtado. Ele reflete sobre a drenagem vascular e linfática da pele, demonstrando um dos pilares do GBM: a multidisciplinaridade.

O Dr. Rodrigo Guedes, oncologista clínico, realiza uma excelente revisão sobre o melanoma de mucosas – um tipo de melanoma ainda diagnosticado tardiamente, na maioria das situações com doença metastática, o que implica em um maior custo e morbidade do tratamento e influencia negativamente a taxa de mortalidade.

Dr. Natanael Pinheiro, patologista, nos traz uma reflexão filosófica sobre o diagnóstico do melanoma, principalmente nos casos em que a definição de malignidade não é clara. Ressalto algumas frases: “Diagnosticar e tratar lesões melanocíticas não são tarefas fáceis, tampouco para fracos de espírito” e “Juntos, erramos cada vez menos. Abracemos a incerteza, avançando para reduzi-la.”

Um agradecimento especial do Dr. Mauro Enokihara, que deixa o cargo de ombudsman do Boletim do GBM, para exercer a presidência da Sociedade Brasileira de Dermatologia. Muito obrigado Mauro. Mérito da sua história, conhecimento, excelência e integridade. Foi uma honra estar ao seu lado. Vamos continuar sempre juntos. A SBD sempre esteve ao lado do GBM e tenho certeza de que caminharemos ainda mais unidos. Registro as palavras do Mauro no primeiro parágrafo do primeiro Boletim desta gestão: “Como um dos sócios fundadores, sempre servi aos propósitos do GBM e continuarei servindo enquanto puder ser útil ao GBM e à comunidade a quem o GBM continua a servir: aos seus associados.”

Para substituir o Dr. Mauro Enokihara, teremos a primeira ombudswoman do nosso Boletim: Dra. Bianca Sá, dermatologista e ex-presidente do GBM. Muito agradecido e honrado por ter aceito esta função. Seja bem-vinda, Bianca.

Reforçamos novamente o convite para a 14ª Conferência Brasileira sobre Melanoma, que será realizada de 2 a 4 de dezembro de 2021, em Curitiba.

Mais uma vez reforço as seguintes questões: como podemos melhorar? O que devemos acrescentar? Sugestões são muito bem-vindas, favor enviar para o e-mail: miguelbrandao@uol.com.br.

Paz e Bem. ●



Mais uma vez, COVID

Palavra do Presidente (2019-2021)

por Rafael Aron Schmerling



Até hoje, somente a primeira coluna da “Palavra do Presidente” que eu escrevi não tratava de COVID. No primeiro momento, discutíamos como otimizar a interação entre as diferentes especialidades e a importância de cada uma no cuidado do paciente.

Com o início da pandemia e as restrições, passamos a discutir as formas de manter a missão de educação do GBM ativa. Os eventos online passaram a ser uma rotina e atraímos mais de 100 inscrições em cada GBM-Talk, fila de espera para o GBMeet, convidados internacionais nos webinars e no simpósio “PRIMO”. As ferramentas para manter a educação, incentivar a discussão e promover interação dos especialistas sem que fosse necessário se expor ao coronavírus já se estabeleceram. Acredito ainda que estas serão permanentes, já que a penetração em todo o país tem sido um grande sucesso.

Mas a situação se agravou. Vimos pacientes com tumores avançados cuja história invariavelmente se relacionava ao receio de exposição para uma consulta formal. Em 2020, a discussão era em torno das estimativas de que até 50% dos pacientes deixariam de fazer o diagnóstico ou o fariam em cenário desfavorável. Não há como culpar ninguém.

Hoje, a história é outra. São mais de 300.000 (trezentos mil!) mortos no Brasil, em pouco mais de um ano. Os números crescem a passos largos, com mais de 3.000 mortes por dia, segundo as últimas estatísticas. O sistema de saúde entrou em colapso. Pacientes morrem à espera de vagas em UTI, os insumos são escassos e faltam profissionais preparados.

E, em meio a esta situação de guerra, temos a responsabilidade de lidar com melanoma. Mas como fazer diagnóstico precoce, se o paciente sequer chega ao dermatologista? Como o cirurgião pode operar adequadamente os pacientes, se os hospitais estão restringindo cirurgias por falta de anestésico? Como podem os oncologistas sequer discutir tratamento sistêmico adjuvante ou mesmo para doença avançada, se isso implica em deslocamento dos pacientes? Estamos em uma situação em que não há como orientar. Cada um terá que fazer o melhor, considerando cada paciente, os recursos disponíveis e o risco aceitável.

A única maneira que temos para melhorar esta situação depende de nossa atitude que vai além da condição de especialistas, mas como médicos. É essencial que nos pautemos pela melhor evidência científica e não permitamos que qualquer decisão seja influenciada por questões alheias à ciência. Ainda que haja dados que questionem o impacto do isolamento/distanciamento social, experiências dos países mais rigorosos mostraram que esta ação é importante. Máscaras são importantes. A vacinação é essencial. De uma hora para outra, surgem “pseudo-experts” falando de riscos não documentados e que em última análise são infinitamente menores que a mortalidade diária por COVID. Enquanto se busca um caso aqui ou acolá de alguém que teve alguma complicação, morrem pacientes em todos os cantos, por COVID. Como médicos, como cidadãos, precisamos incentivar a vacinação.

Por fim, é essencial que se encerre toda e qualquer discussão a respeito de cloroquina, ivermectina, tratamento precoce ou o que quer que seja. Somos médicos e nossa responsabilidade é de nos ater à melhor evidência e para estas drogas. Não há benefício. Àqueles que acreditam que “não faz mal”, precisamos explicar que os indivíduos se sentem protegidos por estas medicações e diminuem seus cuidados.

Minha expectativa é que ainda escreva mais uma coluna falando de COVID. Mas cujo conteúdo trate da melhora da pandemia, do sucesso da vacinação e de nossa possibilidade de arregaçar as mangas para enfrentar melanoma e carcinomas cutâneos com a resolutividade que nossos pacientes precisam e merecem.

Fiquem bem, fiquem em casa.

Linhas sentinelas da face

Sentinel lines of the face

por José Goulart Furtado e Guilherme Boabaid Furtado



INTRODUÇÃO

Um estudo tridimensional da anatomia arterial de todo o corpo humano foi realizado por Hak Chung et al., da Universidade de Keio, no Japão, e por Houseman e Taylor, da Universidade de Melbourne, na Austrália. Utilizaram técnicas de angiografia e ressonância magnética associadas a injeções de um composto radiopaco gelatinoso de óxido de chumbo no sistema vascular de dez cadáveres frescos. Classificaram os vasos subdérmicos em três tipos diferentes, de acordo com seu trajeto e conformação da rede arterial em seus territórios vasculares na pele. Conseguiram visualizar e fotografar com detalhes a microanatomia dos diferentes territórios vasculares da pele da face e do pescoço.

O plexo arterial subdérmico ou plexo subpapilar é o mais superficial na pele, situa-se na borda da camada papilar e reticular da derme. Esta rede subdérmica está situada na junção entre a porção reticular profunda da derme e a parte inferior da camada de tecido gorduroso subcutâneo. Partem daí numerosas arteríolas que se dirigem para a porção superior para formar os diferentes tipos de vascularização dérmica e seus territórios.

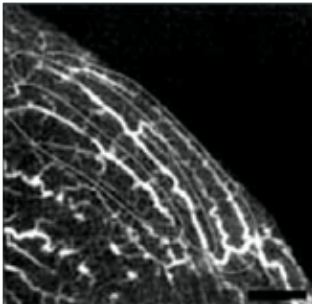


Figura 1 - Tipo 1: longitudinal.

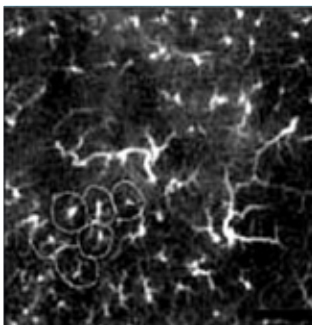


Figura 3 - Tipo 3: pequenos círculos.

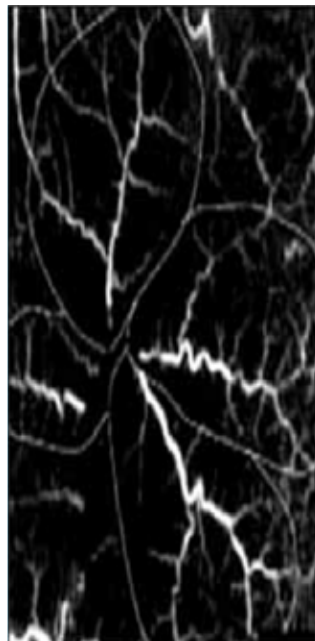


Figura 2 - Tipo 2: spot light.

Na pele, as artérias terminais dos plexos dérmicos do tipo 1 se irradiam longitudinalmente com a forma de uma elipse (Figura 1). O tipo 2 (Figura 2) tem uma artéria terminal central que se irradia com seus ramos em todas as direções (spot light) e o tipo 3 apresenta várias artérias profundas de curto trajeto e que se irradiam em pequenos círculos (Figura 3). Estes tipos de plexos dérmicos formam diferentes territórios vasculares na face e constituem um conhecimento valioso para a confecção dos retalhos.

A anastomose ou o alongamento dos vasos destes plexos dérmicos adjacentes formam uma linha vascular que coincide na superfície da pele com as linhas de tensão descritas por Kraissl (Figuras 4 e 5). Acreditamos que os retalhos cutâneos da face devem ser desenhados ao longo das linhas de tensão, de forma a obter melhor suprimento de sangue e resultado estético.

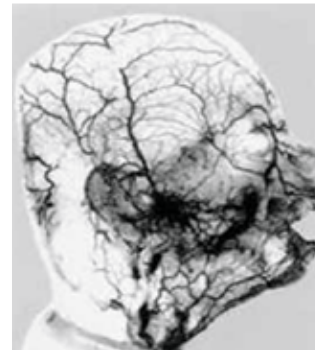


Figura 4 - Drenagem venosa da face.



Figura 5 - Linhas de Kraissl.

MÉTODO

Na nossa rotina cirúrgica, observamos em alguns pacientes que, ao redor das feridas de tumores malignos da face se forma uma reação hiperemiada que se estende distalmente ao longo das linhas de tensão da pele. Como a drenagem das lesões malignas é feita através deste complexo venoso e linfático, que existe sob as linhas da pele, propusemos a realização da ressecção completa destes tumores malignos seguindo visualmente estas linhas vermelhas para configurar os limites da ressecção e pesquisa de células tumorais. Isto foi comprovado durante as cirurgias com exames de congelação, que nos indicaram a necessidade de alongar as ressecções cirúrgicas seguindo as linhas de tensão até o limite de encontrar bordos livres de células tumorais. Comprovamos que, na parte lateral da ferida operatória, ao longo das linhas de tensão da face, os bordos se mantiveram livres a curta distância, o que comprovou a facilidade de

disseminação vascular do tumor através dos vasos do plexo dérmico existentes sob as linhas da face. Assim, resolvemos denominar estas linhas de tensão da pele como linhas sentinelas da face.

As linhas sentinelas da face teriam um papel seme-lhante na avaliação do estágio tumoral, como têm o gânglio-sentinelado da axila para localização metastática de células tumorais e estagiamento do carcinoma mamário. As linhas sentinelas da pele apresentariam ainda vantagens, por não necessitarem de injeção de substâncias radioativas na área do tumor para indicar o trajeto das células tumorais, auxiliado e acompanhado por um aparelho manual que detecta as emissões radioativas, técnica atualmente usada na pesquisa de metástases da mama nos gânglios axilares. Seguimos visualmente o trajeto das linhas vermelhas, que nos indicaram a mais provável direção da drenagem do tumor e a localização onde deveríamos intensificar os exames para a pesquisa de células tumorais.

As linhas de Kraissl normalmente correm perpendiculares à direção da contração dos músculos da face. Este sentido transversal dos vasos à contração muscular é fisiologicamente importante, porque mantém a nutrição vascular no músculo e na pele durante o esforço físico, com a contração transitória ou espasmódica.



Figura 6 - Carcinoma epidermóide da face: zona hiperemiada.



Figura 7 - Carcinoma epidermóide da face: bordas da ferida já aproximadas com suturas profundas nas extremidades.



Figura 8 - Carcinoma epidermóide da face: detalhe do peri-operatório.



Figura 9 - Carcinoma epidermóide da face: pós-operatório de 6 meses.



Figura 10 - Carcinoma basocelular ulcerado no canto interno da órbita, com comprometimento da região nasal e orbitária inferior.

RESULTADOS

Aplicação prática do conceito de linhas sentinelas da face

Carcinoma epidermóide da face - Visualização da direção de drenagem da linfangite carcinomatosa ao longo das linhas de força. Zona hiperemiada (Figura 6). A zona avermelhada se estende à região palpebral e se alarga ao redor do tumor. Notamos um pequeno direcionamento da vermelhidão para a região temporal acima da orelha. Em toda a área vermelha ao redor do tumor a ressecção cirúrgica foi alargada e se estendeu ao longo do plexo vascular seguindo as linhas de força da pele até à região lateral das pálpebras, quando as biópsias de congelação revelaram ausência de células tumorais. O tempo intermediário da cirurgia mostra uma parte das bordas da ferida já aproximadas com suturas profundas nas extremidades (Figuras 7 e 8). Um retalho de Linberg foi confeccionado na região pré-auricular para facilitar e complementar o fechamento sem tensão da ferida cirúrgica na sua área central. A Figura 9 ilustra o aspecto pós-operatório tardio aos seis meses. Como a incisão cirúrgica acompanhou as linhas de força da pele, preservou-se a vascularização artério-venosa e a drenagem linfática, com excelente cicatrização. Não foi observado edema residual pós-operatório na face.

Carcinoma basocelular ulcerado no canto interno da órbita, com comprometimento da região nasal e orbitária inferior - Visualização da área avermelhada pela hiperemia na linfangite carcinomatosa ao longo das linhas sentinelas da face, na parede lateral do nariz e região infra-orbitária, que irão delimitar aproximadamente a área de ressecção tumoral que incluirá perióstio (Figura 10). O carcinoma basocelular de canto interno da órbita se estende à região palpebral e orbitária inferior. Os limites de ressecção cirúrgica do tumor serão controlados com exames de congelação na sala operatória, para controle de presença de células tumorais nos bordos da ferida cirúrgica e ao longo das linhas sentinelas da face. Neste caso, o tumor ulcerado envolve dois territórios vasculares distintos, nasal e infra-orbitário, que serão reconstruídos com dois tipos diferentes de retalhos.



Figura 11 - Carcinoma basocelular ulcerado no canto interno da órbita, com comprometimento da região nasal e orbitária inferior: aspecto intra-operatório de marcação do tumor.



Figura 12 - Carcinoma basocelular ulcerado no canto interno da órbita, com comprometimento da região nasal e orbitária inferior: detalhe do peri-operatório, após sutura do retalho.



Figura 13 - Pós-operatório tardio onde se observa presença de edema linfático residual após ressecção de carcinoma basocelular ulcerado no canto interno da órbita, com comprometimento da região nasal e orbitária inferior.



Figura 14 - Pós-operatório tardio (5 anos) de paciente submetido à ressecção de carcinoma basocelular da face, com regressão completa do edema linfático.

Carcinoma basocelular ulcerado no canto interno da órbita, com comprometimento da região nasal e orbitária inferior -Visualização da área avermelhada pela hiperemia na linfangite carcinomatosa ao longo das linhas sentinelas da face, na parede lateral do nariz e região infra-orbitária, que irão delimitar aproximadamente a área de ressecção tumoral que incluirá perióstio (Figura 10). O carcinoma basocelular de canto interno da órbita se estende à região palpebral e orbitária inferior. Os limites de ressecção cirúrgica do tumor serão controlados com exames de congelação na sala operatória, para controle de presença de células tumorais nos bordos da ferida cirúrgica e ao longo das linhas sentinelas da face. Neste caso, o tumor ulcerado envolve dois territórios vasculares distintos, nasal e infra-orbitário, que serão reconstruídos com dois tipos diferentes de retalhos.

O retalho fronto-nasal, com pedículo arterial em sua base frontal, tem nutrição arterial terminal do tipo 1 e o retalho zigomático em ilha, com pedículo arterial profundo e terminais arteriais do tipo 2. Os dois retalhos dirigem-se para a região do canto interno da órbita e região nasal e oferecem ampla cobertura para reconstrução nesta área da face (Figuras 11 e 12). Na Figura 13, observa-se no pós-operatório tardio edema linfático residual, que permaneceu por longo tempo, porque os vasos linfáticos nesta região da face seguem a direção superficial das linhas de Kraissl, uma localização diferente do pedículo artério-venoso profundo do retalho em ilha com terminais arteriais do tipo 2. Os vasos linfáticos foram seccionados em todas as direções na confecção do retalho em ilha e sua função de drenagem da região foi interrompida. Para que a drenagem do sistema linfático se reorganize, é necessá-

CONCLUSÃO

rio um longo tempo, como se observa no paciente da Figura 14, que foi submetido à ressecção de um extenso carcinoma basocelular da face e semelhante conduta cirúrgica de reconstrução com a confecção de um retalho em ilha da hemiface direita com cinco anos de pós-operatório. A ressecção cirúrgica segue a direção das linhas sentinelas da face até a borda do nariz. Houve regressão completa do edema linfático.

As linhas sentinelas da face constituem um método simples de observação para marcação dos limites prováveis da extensão e localização da disseminação de células tumorais em virtude da drenagem linfática na pele dos tumores malignos. A visualização da reação avermelhada na pele, resultado da drenagem dos tumores, facilita e guia a localização na pesquisa de células tumorais.

REFERÊNCIAS:

1. Kraissl CJ. The selection of appropriate lines for elective surgical incisions. *Plast Reconstr Surg* (1946).1951;8(1):1-28.
2. Kraissl CJ, Conway H. Excision of small tumours of the skin of the face with special reference to the wrinkle lines. *1949;25(4):592-600.*
3. Stegman SJ. Guidelines for placement of elective incisions. *Cutis*. 1976;18(5):723-6.
4. Chang H. Arterial anatomy of subdermal plexus of the face. *Keio J Med*. 2001;50(1):31-4.
5. Taylor GI, Palmer JH. The vascular territories (angiosomes) of the body: experimental study and clinical applications. *Br J Plast Surg*. 1987;40(2):113-41.
6. Rees MJ, Taylor GI. A simplified lead oxide cadaver injection technique. *Plast Reconstr Surg*. 1986;77(1):141-5.
7. Houseman ND, Taylor GI, Pan WR. The angiosomes of the head and neck: anatomic study and clinical applications. *Plast Reconstr Surg*. 2000;105(7):2287-313.
8. Altinyollar H, Kapucuoglu N, Pak I, Berberoglu U. Lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy in early stages breast carcinoma. *J Exp Clin Cancer Res*. 2000;19(2):141-4.



www.gbm.org.br



Melanoma de mucosa: desafios e incertezas

por Rodrigo Guedes



O melanoma de mucosa é um subtipo raro. Compreende apenas 1% dos melanomas e advém do epitélio mucoso que abriga melanócitos. Possui como sítios mais comuns a região de cabeça e pescoço, região anorretal e vulvovaginal (55, 24 e 18% respectivamente).¹

Ao contrário do subtipo cutâneo, onde observa-se um aumento rápido de sua incidência, o melanoma de mucosa permanece com incidência estável ao longo dos anos, não possuindo fatores de risco claramente identificados. Por não possuir relação de risco com a exposição ultravioleta, o melanoma de mucosa é mais comum em pacientes de raça negra, asiáticos e hispânicos quando comparados aos pacientes de raça branca.¹ Quando se observa exclusivamente a população de raça negra ou hispânica, cerca de 9% de todos os melanomas nesta população são originários em mucosa.²

Observamos diferenças marcantes entre o melanoma de mucosa e o cutâneo, tanto na apresentação de doença, quanto na biologia tumoral. Cerca de 20% dos pacientes apresentam doença multifocal e 40% apresentam-se com melanoma amelanótico, tendo o padrão de crescimento lentiginoso presente na maioria dos casos.³ Ademais, o melanoma de mucosa está associado a pior prognóstico, mesmo nos casos em que o tratamento cirúrgico é possível, com apenas 25% dos pacientes vivos após 5 anos de diagnóstico.²

A avaliação molecular demonstra diferenças importantes em relação ao melanoma cutâneo, como a baixa incidência de mutação de BRAF V600 (10% dos casos) e a presença de mutações associadas ao gene KIT em cerca de 25% dos casos (mutações somáticas ou amplificação).⁴

Após o estadiamento, confirmando-se doença localizada, o tratamento de eleição é a ressecção cirúrgica com margens negativas. Porém, mesmo em casos de manejo cirúrgico agressivo, a recorrência local é um evento comum.⁵

Ademais, os pacientes em geral também evoluem com doença metastática, sendo esta a causa de óbito mais comum. Logo, devido a estas características, foi construído um consenso em não oferecer a estes pacientes um tratamento local com procedimentos agressivos associados à importante morbidade, e sim um tratamento cirúrgico que tente a oferecer margens negativas, preservando a qualidade de vida. Dados retrospectivos não demonstram ganho de sobrevida com tratamentos locais mais agressivos em relação a tratamentos locais mais conservadores.⁶

Além disso, é questionável o papel do tratamento cirúrgico em casos de comprometimento linfonodal clinicamente identificado, a não ser para controle local da doença ou amostragem prognóstica. Apesar de parecer viável, a pesquisa de linfonodo sentinela não é tratamento padrão no melanoma de mucosa, mesmo nos casos localizados na mucosa da cabeça e pescoço.⁷ Após a ressecção cirúrgica, quando possível, é oferecido radioterapia adjuvante, principalmente nos casos em que as margens negativas não foram alcançadas, para melhor controle local, já que estudos não demonstram aumento de sobrevida global relacionada radioterapia adjuvante.⁸

Não existe tratamento sistêmico adjuvante padrão para pacientes com melanoma de mucosa. O único dado prospectivo específico para este subtipo de melanoma advém de um ensaio de fase II com população exclusivamente oriental. Neste estudo, 189 pacientes chineses foram randomizados para tratamento adjuvante com Interferon alfa-2b versus quimioterapia com Temozolamida associado à cisplatina, sendo observado um ganho de sobrevida livre de progressão e sobrevida global a favor da quimioterapia, após seguimento mediano de 27 meses. Apesar de positivo, este foi um estudo feito com população asiática, sendo necessária a sua validação na população ocidental para sua aplicação em nosso meio.⁹

O estudo Checkmate 238, que avaliou o papel da imunoterapia com Nivolumabe versus Ipilimumabe em altas doses no tratamento adjuvante do melanoma, incluiu cerca de 3 % dos pacientes com melanoma de mucosa, sendo uma população muito pouco representada para avaliação mais precisa da eficácia deste tratamento neste cenário.¹⁰

Os dados referentes ao tratamento da doença metastática são igualmente limitados, seguindo em geral o mesmo padrão do tratamento do melanoma cutâneo avançado. Estudo retrospectivo incluindo 74 pacientes com melanoma de mucosa metastático demonstrou baixa atividade da quimioterapia neste cenário, mesmo com uso de combinação de quimioterapia (taxa de resposta de até 10%).¹¹

O melhor entendimento das mutações consideradas driver genes relacionadas ao melanoma permitiu algum avanço no tratamento do subtipo mucoso. A mutação do BRAF V600 está presente em apenas 10% dos pacientes. Nesses casos, é sempre considerado o tratamento com inibidor de BRAF associado com inibidor de MEK. Além disso, considerando que cerca de 25% dos pacientes possuem mutação do gene KIT, é recomendada a checagem da presença destas mutações para avaliar a elegibilidade do uso de inibidores de KIT.

Três estudos avaliaram o uso do Imatinibe em pacientes com melanoma de mucosa que continham mutação ou amplificação do gene KIT, sendo demonstrada uma taxa de resposta variável entre 23 e 54%.^{12 14} As respostas foram observadas principalmente nos pacientes que continham mutação nos éxons 11 e 13 do gene KIT. Outras drogas, como o Nilotinibe e Dasatinibe também foram avaliadas em estudos pequenos e relato de casos, com taxa de resposta por volta de 26%.^{15 16}

Em relação à imunoterapia, também não existem estudos randomizados para esta população, sendo os dados de eficácia extraídos de análises post hoc dos estudos abrangendo população geral de melanoma metastático. Em uma análise exploratória post-hoc incluindo 1600 pacientes com melanoma metastático que utilizaram Pembrolizumabe, foram identificados 84 pacientes com melanoma de mucosa que foram tratados com este anti PD-1, sendo observada uma taxa de resposta de 19%, com sobrevida global de 11.3 meses.¹⁷

Frente a estes resultados pouco animadores, um grande entusiasmo foi formado em relação à avaliação de eficácia da combinação de anti CTLA4 e anti PD-1 nesta população. Trata-se de uma análise combinada de seis estudos, incluindo 86 pacientes com melanoma de mucosa que foram tratados com Nivolumabe e 35 pacientes tratados com Ipilimumabe associado à Nivolumabe. Neste estudo, foram identificadas taxa de resposta de 23% e sobrevida livre de progressão de 3.0 meses nos pacientes que utilizaram monoterapia, ao tempo que, nos pacientes que utilizaram a combinação, foram observadas taxa de resposta de 37% e SLP de 11.7 meses.¹⁸ Com estes resultados, os guidelines e opiniões de especialistas indicam o uso preferencial de imunoterapia combinada com Nivolumabe e Ipilimumabe na primeira linha de pacientes com melanoma de mucosa metastático.

Mais recentemente foram apresentados dados de estudo de fase Ib avaliando o uso do Toripalimab (anti PD-1 disponível apenas na China) associado ao Axitinibe (inibidor do VEGFR) em pacientes chineses com melanoma de mucosa metastático, demonstrando atividade clínica, com taxa de resposta de 49%.¹⁹ Como este estudo foi desenvolvido exclusivamente em pacientes chineses, estes dados precisam ser validados na população ocidental e permanece experimental.

Concluindo, o melanoma de mucosa permanece como um grande desafio para a equipe multidisciplinar especialista em melanoma, desde o seu diagnóstico inicial, que é geralmente tardio, sua multifocalidade, os desafios do tratamento cirúrgico e as características moleculares distintas. Novos estudos incluindo pacientes com melanoma de mucosa são necessários para avaliar a eficácia de terapias-alvo e imunoterapia, além do estudo de novas combinações de tratamento.

Dr. Rodrigo Guedes é Médico Oncologista Clínico da Oncologia D´Or, do Hospital Aliança e Hospital Cardiopulmonar em Salvador/Bahia

REFERÊNCIAS:

1. McLaughlin CC, Wu XC, Jemal A, Martin HJ, Roche LM, Chen VW. Incidence of noncutaneous melanomas in the U.S. *Cancer* 2005; 103(5): 1000.
2. Chang AE, Karnell LH, Menck HR. The National Cancer Data Base report on cutaneous and noncutaneous melanoma: a summary of 84,836 cases from the past decade. The American College of Surgeons Commission on Cancer and the American Cancer Society. *Cancer* 1998; 83(8): 1664.
3. Carvajal RD, Spencer SA, Lydiatt W. Mucosal melanoma: a clinically and biologically unique disease entity. *J Natl Compr Canc Netw* 2012;10(3): 345-56.
4. Carvajal RD, Antonescu CR, Wolchok JD, Chapman PB, Roman RA, et al. KIT as a therapeutic target in metastatic melanoma. *JAMA* 2011; 305 (22): 2327.
5. Meleti M, Leemans CR, de Bree R, Vescovi P, Sesenna E, et al. Head and neck mucosal melanoma: experience with 42 patients, with emphasis on the role of postoperative radiotherapy. *Head Neck*. 2008; 30 (12): 1543.
6. Moxley KM, Fader AN, Rose PG, Case AS, Mutch DG, et al. Malignant melanoma of the vulva: an extension of cutaneous melanoma? *Gynecol Oncol* 2011;122(3):612-7.
7. Stárek I, Koranda P, Benes P. Sentinel lymph node biopsy: A new perspective in head and neck mucosal melanoma? *Melanoma Res* 2006; 16(5): 423.
8. Moreno MA, Roberts DB, Kupferman ME, DeMonte F, El-Naggar AK, et al. Mucosal melanoma of the nose and paranasal sinuses, a contemporary experience from the M. D. Anderson Cancer Center. *Cancer* 2010 May; 116(9): 2215-23.
9. Lian B, Si L, Cui C, Chi Z, Sheng X, et al. Phase II randomized trial comparing high-dose IFN- 2b with temozolomide plus cisplatin as systemic adjuvant therapy for resected mucosal melanoma. *Clin Cancer Res* 2013; 19(16): 4488
10. J. Weber, M. Mandala, M. Del Vecchio, H.J. Gogas, A.M. Arance, et al. Adjuvant Nivolumab versus Ipilimumab in Resected Stage III or IV Melanoma. *N engl J Med* 2017; 377: 1824
11. Shoushtari AN, Bluth MJ, Goldman DA, Bitas C, Lefkowitz RA, et al. Clinical features and response to systemic therapy in a historical cohort of advanced or unresectable mucosal melanoma. *Melanoma Res* 2017; 27(1): 57
12. Carvajal RD, Antonescu CR, Wolchok JD, Chapman PB, Roman RA, et al. KIT as a therapeutic target in metastatic melanoma. *JAMA* 2011; 305(22): 2327.

13. Guo J, Si L, Kong Y, Flaherty KT, Xu X, et al. Phase II, open-label, single-arm trial of imatinib mesylate in patients with metastatic melanoma harboring c-Kit mutation or amplification. *J Clin Oncol* 2011; 29(21): 2904.

14. Hodi FS, Corless CL, Giobbie-Hurder A, Fletcher JA, Zhu M, et al. Imatinib for melanomas harboring mutationally activated or amplified KIT arising on mucosal, acral, and chronically sun-damaged skin. *J Clin Oncol* 2013; 31(26): 3182.

15. Kalinsky K, Lee S, Rubin KM, Lawrence DP, Iafrate AJ, et al. A phase 2 trial of dasatinib in patients with locally advanced or stage IV mucosal, acral, or vulvovaginal melanoma: A trial of the ECOG-ACRIN Cancer Research Group (E2607). *Cancer* 2017; 123(14): 2688.

16. Guo J, Carvajal RD, Dummer R, Hauschild A, Daud A, et al. Efficacy and Safety of Nilotinib in Patients With KIT-Mutated

Metastatic or Inoperable Melanoma: Final Results From the Global, Single-Arm, Phase II TEAM Trial. *Ann Oncol* 2017; 28(6): 1380,1387

17. Hamid O, Robert C, Ribas A, Hodi FS, Walpole E, et al. Antitumour activity of pembrolizumab in advanced mucosal melanoma: a post-hoc analysis of KEYNOTE-001, 002, 006. *Br J Cancer* 2018; 119(6): 670.

18. D'Angelo SP, Larkin J, Sosman JA, LebbéC, Brady B, et al. Efficacy and Safety of Nivolumab Alone or in Combination With Ipilimumab in Patients With Mucosal Melanoma: A Pooled Analysis. *J Clin Oncol* 2017; 35(2): 226.

19. Sheng X, Yan X, Chi Z, et al. Overall survival and biomarker analysis of a phase Ib combination study of toripalimab, a humanized IgG4 mAb against programmed death-1 (PD-1) with axitinib in patients with metastatic mucosal melanoma. *J Clin Oncol* 2020;38: 155

ANUIDADE 2021

Ao renovar sua filiação ou ao se tornar um novo filiado para o ano de 2021, você terá acesso a diversos benefícios:

- **10 sessões de GBM-Talk;**
- **02 sessões GBMeet;**
- **Primo Skin Cancer Symposium;**
- **Desconto na inscrição para a 14^ª Conferência Brasileira de Melanoma;**
- **Entre outros.**

SEJA UM ASSOCIADO GBM

Abraçando a incerteza no diagnóstico (do melanoma)



por Nathanael de Freitas Pinheiro Junior

As lesões melanocíticas compõem, como quase tudo na vida, um espectro. A vasta maioria das lesões com as quais tanto clínicos quanto patologistas se deparam são inteiramente benignas, sem risco significativo de evolução maligna. Um segundo grupo de lesões, felizmente muito menor, é *claramente* maligno. Entre eles, uma distância enorme, preenchida por uma variedade de lesões mais raras, cujo comportamento clínico será difícil ou impossível prever¹.

Mesmo no grupo que chamamos de *claramente* maligno, há neoplasias diferentes, mais ou menos agressivas. Algumas delas estão aí por acaso: foram flagradas em um momento onde ainda não haviam desenvolvido todas as características e potenciais de agressividade, mas estavam destinadas a tal. Outras estão ali por convicção biológica: são assim, imprevisíveis, geralmente indolentes, mas com potencial para causar grandes estragos. Um curso, não raro, inexorável. Aí entramos nós, humanos, cartesianos, e criamos o problema de como encaixar um espectro biológico em duas categorias pré-formatadas: benigno e maligno.

O problema parece bem familiar também fora da medicina. Nesse processo, de tornar discreta uma variável que é contínua, será inevitável incorrer em excessos e leniências. Nesse modelo, estamos ainda a excluir os francos equívocos diagnósticos, frutos dos limites dos métodos e de seus operadores².

Sobre essas condições pré-existentes, somam-se a conscientização da população, ampliação do acesso à medicina e treinamento e ampliação do arsenal diagnóstico clínico, em especial dos dermatologistas. Isso fez mudar o perfil das amostras que os patologistas recebem em seus subsolos: menos lesões nos extremos do espectro. Nisso tudo, o GBM tem grande parcela de culpa.

A morfologia é a manifestação visual resultante da interação do submundo molecular com o ambiente e seu hospedeiro. A clínica, a dermatoscopia tradicional, dermatoscopia confocal, microscopia in vivo, todas são camadas de morfologia. Não é, portanto, de se admirar que lesões limítrofes nestes métodos gerassem grandes dilemas sob as objetivas do patologista. Logo vamos falar sobre as profundezas moleculares. Siga adiante.

Recentemente, um grupo de *experts*, incluindo os mais renomados estudiosos de lesões melanocíticas em atividade no mundo, reuniu-se e propôs uma classificação das lesões melanocíticas em categorias. A intenção não é agrupar lesões com aspectos moleculares ou patogênicos similares, mas sim

juntar lesões com riscos similares e que, portanto, poderiam ser manejadas da mesma maneira. Simplificar a vida de quem recebe o laudo, respondendo à seguinte pergunta: "E aí? O que faço com isso?"³. Outros autores, já vinham advogando a adoção de termos diagnósticos descritivos para lesões encaradas como duvidosas aos patologistas. Felizmente, a OMS as adotou oficialmente desde sua última classificação, em 2018⁴.

"Os clínicos e os pacientes merecem saber que *aquela* lesão não pode ser encaixotada com segurança"⁵. Suas decisões, informadas e inteligentes, devem levar isso em consideração. Ao tomar para si a prerrogativa (ou o fardo) de ser guardião da verdade, um ser sem dúvidas, o patologista corre o sério risco de machucar-se e causar dano a outros⁶. Essa postura está na gênese da crença geral de que a patologia é soberana, desconectada da clínica e auto-suficiente. Essa fé fica explícita quando uma diretriz importante coloca como secundária a comunicação ao patologista de características mínimas elementares da lesão excisada e encaminhada para análise⁷.

Simplificar a vida de quem recebe o laudo, respondendo à seguinte pergunta: "E aí? O que faço com isso?"

Está claro, então, que há espaço pra novas ferramentas. E a patologia molecular é, sem dúvida, pra onde viramos por padrão, frente a situações como essa⁸. E lá está ela, como sempre, esperta e precisa. Testes de expressão gênica, painéis de mutações, FISH e métodos "black-box". Até então, não resolvem todas (ou nem a maior parte) das questões que nos tiram o sono. Na verdade, boa parte dos testes responde a perguntas que nem precisavam ser feitas. Mas podem ajudar.

Um separa muito bem lesões benignas de malignas, que o patologista já havia separado⁹. Ele é também promissor em lesões limítrofes, classifica muitas das lesões que o patologista teve dúvidas. Respostas objetivas! Sim, objetivas elas são. Mas não temos a informação de como essas lesões se comportaram¹⁰. Continuamos em uma caverna, mas crendo enxergar. Outro faz similar, mas quase um terço das lesões discordantes com o patologista, chamadas "benignas" pelo teste, seguiram curso clínico agressivo¹¹. Ou outro, excelente: não precisaremos mais do laudo pra discutir adjuvância. Colocaremos no tubinho e pronto. Que nada. Tem que fazer duas vezes¹² (e custa caro)!

Mas nem tudo está perdido. Em cada uma dessas falhas, assim como nas nossas próprias, está escondida a oportunidade de exercitarmos os nossos velhos (e frequentemente esquecidos) conhecimentos de bioestatística: noções de valores preditivos, a importância da hipótese pré-teste. Aí, voltamos à cena, por cima. Esta hipótese é nossa, conjunta, clínico-patológica.

Viramos então para a fabulosa tecnologia da informação. Já existem diversas ferramentas, mais ou menos automatizadas, mais ou menos complexas, mais ou menos autônomas, baseadas em "inteligência artificial". Em um dos melhores estudos publicados no assunto, o computador se mostrou muito bom. Bom em concordar com o patologista¹³. É um começo, mas não é a pergunta que estamos fazendo. Queremos que ele concorde com a biologia. Ou, em outro cenário, que ajude o patologista a ser melhor em prever o risco de comportamento agressivo daquela lesão. Essas serão cenas dos próximos capítulos.

Diagnosticar e tratar lesões melanocíticas não são tarefas fáceis, tampouco para fracos de espírito. Exige estar aberto ao risco e a absorver ferramentas em seu arsenal. Mas, sabe o que é mais fantástico? Juntos, erramos cada vez menos. Abracemos a incerteza, avançando para reduzi-la.

Dr. Nathanael de Freitas Pinheiro Junior é patologista, diretor médico do Imagepat - Laboratório de Anatomia Patológica - Salvador(BA)

REFERÊNCIAS:

1. Arch Pathol Lab Med. 2019 Jul;143(7):789-810. doi: 10.5858/arpa.2017-0547-RA. Epub 2018 Jul 30. A Practical Approach to the Diagnosis of Melanocytic Lesions. Nathan T Harvey, Benjamin A Wood.
2. BMJ. 2017 Jun 28;357:j2813. doi: 10.1136/bmj.j2813. Pathologists' diagnosis of invasive melanoma and melanocytic proliferations: observer accuracy and reproducibility study. Joann G Elmore, Raymond L Barnhill, David E Elder, Gary M Longton, Margaret S Pepe, Lisa M Reisch, Patricia A Carney, Linda J Titus, Heidi D Nelson, Tracy Onega, Anna N A Tosteson, Martin A Weinstock, Stevan R Knezevich, Michael W Piepkorn.
3. J Am Acad Dermatol. 2016 Aug;75(2):356-63. doi: 10.1016/j.jaad.2016.04.052. Epub 2016 May 14. Evaluation of the Melanocytic Pathology Assessment Tool and Hierarchy for Diagnosis (MPATH-Dx) classification scheme for diagnosis of cutaneous melanocytic neoplasms: Results from the International Melanoma Pathology Study Group. Jason P Lott, Joann G Elmore, Ge A Zhao, Stevan R Knezevich, Paul D Frederick, Lisa M Reisch, Emily Y Chu, Martin G Cook, Lyn M Duncan, Rosalie Elenitsas, Pedram Gerami, Gilles Landman, Lori Lowe, Jane L Messina, Martin C Mihm, Joost J van den Oord, Michael S Rabkin, Birgitta Schmidt, Christopher R Shea, Sook Jung Yun, George X Xu, Michael W Piepkorn, David E Elder, Raymond L Barnhill, International Melanoma Pathology Study Group.
4. WHO Classification of skin tumors. 4a Ed. 2018. Lyon: IARC. Elder DE, Massi D, Scolyer RA, Willemze R, editores.
5. Pathology. 2004 Oct;36(5):428-34. doi: 10.1080/00313020412331283905. The approach to the patient with a difficult melanocytic lesion. David E Elder, Xiaowei Xu.
6. J Am Acad Dermatol. 2016 Feb;74(2):317-24; quiz 324.e1-8. doi: 10.1016/j.jaad.2015.09.037. Epub 2015 Nov 11. How concerns and experiences with medical malpractice affect dermatopathologists' perceptions of their diagnostic practices when interpreting cutaneous melanocytic lesions. Patricia A Carney, Paul D Frederick, Lisa M Reisch, Stevan Knezevich, Michael W Piepkorn, Raymond L Barnhill, David E Elder, Berta M Geller, Linda Titus, Martin A Weinstock, Heidi D Nelson, Joann G Elmore.
7. J Am Acad Dermatol. 2019 Jan;80(1):208-250. doi: 10.1016/j.jaad.2018.08.055. Epub 2018 Nov 1. Guidelines of care for the management of primary cutaneous melanoma. Susan M Swetter, Hensin Tsao, Christopher K Bichakjian, Clara Curiel-Lewandrowski, David E Elder, Jeffrey E Gershenwald, Valerie Guild, Jane M Grant-Kels, Allan C Halpern, Timothy M Johnson, Arthur J Sober, John A Thompson, Oliver J Wisco, Samantha Wyatt, Shasha Hu, Toyin Lamina.
8. J Cutan Pathol. 2018 Jun;45(6):387-394. doi: 10.1111/cup.13126. Epub 2018 Mar 22. Molecular testing practices and perceptions among dermatopathologists. Kristin Torre, Preeti Jhorar, Rong Wu, John Pfeifer, Zende Elaba, Michael Murphy.
9. J Cutan Pathol. 2015 Apr;42(4):244-52. doi: 10.1111/cup.12475. Epub 2015 Apr 13. Clinical validation of a gene expression signature that differentiates benign nevi from malignant melanoma. Loren E Clarke, M B Warf, Darl D Flake 2nd, Anne-Renee Hartman, Steven Tahan, Christopher R Shea, Pedram Gerami, Jane Messina, Scott R Florell, Richard J Wenstrup, Kristen Rushton, Kirstin M Roundy, Colleen Rock, Benjamin Roa, Kathryn A Kolquist, Alexander Gutin, Steven Billings, Sancy Leachman.
10. Per Med. 2020 Sep;17(5):361-371. doi: 10.2217/pme-2020-0048. Epub 2020 Jun 17. Clinical validity of a gene expression signature in diagnostically uncertain neoplasms. Loren E Clarke, Brent Mabey, Darl D Flake 2nd, Stephanie Meek, David S Cassarino, Lyn M Duncan, Whitney A High, Karl M Napekoski, Victor G Prieto, Michael T Tetzlaff, Patricia Vitale, David E Elder.
11. Mod Pathol. 2011 May;24(5):613-23. doi: 10.1038/modpathol.2010.228. Epub 2010 Dec 10. Fluorescence in situ hybridization, a diagnostic aid in ambiguous melanocytic tumors: European study of 113 cases. Beatrice Vergier 1, Martina Prochazkova-Carlotti, Arnaud de la Fouchardière, Lorenzo Ceroni, Daniela Massi, Vincenzo De Giorgi, Christiane Bailly, Ulrich Wesselmann, Apollon Karlsevadze, Marie-Francoise Avril, Thomas Jouary, Jean-Philippe Merlio.
12. Am J Ophthalmol. 2015 Feb;159(2):248-56. doi: 10.1016/j.ajo.2014.10.026. Epub 2014 Nov 5. Frequency and implications of discordant gene expression profile class in posterior uveal melanomas sampled by fine needle aspiration biopsy. James J Augsburger, Zélia M Corrêa, Bret D Augsburger.
13. Front Oncol. 2020 Aug 20;10:1559. doi: 10.3389/fonc.2020.01559. eCollection 2020. Recognition of Cutaneous Melanoma on Digitized Histopathological Slides via Artificial Intelligence Algorithm. Francesco De Logu, Filippo Ugolini, Vincenza Maio, Sara Simi, Antonio Cossu, Daniela Massi, Italian Association for Cancer Research (AIRC) Study Group; Romina Nassini, Marco Laurino.

VIVER MAIS É A RESPOSTA CERTA

Única terapia-alvo aprovada no rol da ANS para Melanoma BRAF+ adjuvante com dados de 5 anos e eventos adversos reversíveis e previsíveis.^{1,2}



PRECISO

9 em 10 pacientes BRAF+ alcançam o controle da doença.^{3,4}



SEGURO

Melhora na qualidade de vida dos pacientes metastáticos e sem alteração na adjuvância pelos eventos adversos.^{5,6}

Eventos adversos previsíveis e reversíveis:

mais comum é pirexia (grau 1 e 2).^{6,7}

Análise de 5 anos confirma o perfil de segurança.⁶



DURADOURO

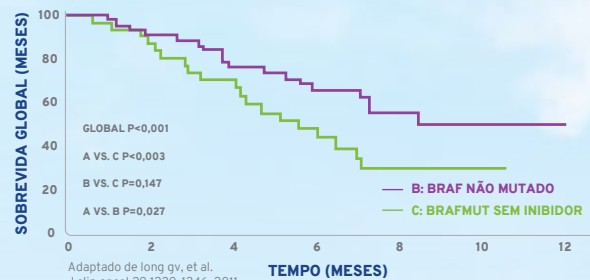
55% dos pacientes metastáticos de baixa carga tumoral vivos em 5 anos.⁵

54% dos pacientes em adjuvância com potencial de cura⁵ em 4 anos.⁸

A combinação TAFINLAR™ + MEKINIST® é direcionada a pacientes com mutação Drive.⁹

- 50% dos casos de melanoma possuem uma mutação no gene BRAF, tornando-o o subtipo genético mais comum de melanoma cutâneo.^{10,11}
- A mutação BRAF pode estar associada a um pior prognóstico em relação ao tipo não mutado.¹²
- Realizar o teste BRAF o quanto antes pode auxiliar a direcionar a terapia tanto no cenário metastático como em adjuvância.

20% DOS PACIENTES BRAF+ TÊM MENOR CHANCE DE ESTAREM VIVOS EM 10 MESES VS. OS NÃO MUTADOS⁴



Adaptado de long gv, et al. J clin oncol 29:1239-1246, 2011.



Use o QR Code ao lado para acessar o site do Programa Bem Estar

Referências bibliográficas: 1. Long-term benefit of adjuvant dabrafenib plus trametinib in patients with resected stage iii braf v600-mutant melanoma: 5-year analysis of combi-ad. Presented at: the american society for clinical oncology annual meeting; may 29-31, 2020. 2. Robert C, Grob JJ, Stroyakovskiy D et al. Five-Year Outcomes with Dabrafenib plus Trametinib in Metastatic Melanoma. N Engl J Med. 2019 Aug 15;381(7):626-636. 3. Long GV, Stroyakovskiy DL, Gogas H et al. COMBI-d: A randomized, double-blind, Phase III study comparing the combination of dabrafenib and trametinib to dabrafenib and trametinib placebo as first-line therapy in patients (pts) with unresectable or metastatic BRAFV600E/K mutation-positive cutaneous melanoma. J Clin Oncol. 2014;32(15_suppl):9011. 4. Schadendorf, d. et al. Eur. J Cancer 51:833-840 (2015). 5. Combi-ad: hauschild et al. Longer follow-up confirms relapse-free survival benefit with adjuvant dabrafenib plus trametinib in patients with resected braf v600-mutant stage iii melanoma. J clin oncol. 2018 Dec 10; 36(35):3441-3449. 6. Schadendorf et al. Effect on health-related quality of life of adjuvant treatment with dabrafenib plus trametinib in patients with resected stage iii braf-mutant melanoma. Presented at asco 2018. Abstract 9591. 7. Long GV, Eroglu Z, Infante JR et al. Five-year overall survival (OS) update from a phase II, open-label trial of dabrafenib (D) and trametinib (T) in patients (pts) with BRAF V600-mutant unresectable or metastatic melanoma (MM). J Clin Oncol. 2017;35(15_suppl):9505. 8. Hauschild A, Dummer R, Schadendorf D et al. Longer Follow-Up Confirms Relapse-Free Survival Benefit With Adjuvant Dabrafenib Plus Trametinib in Patients With Resected BRAF V600-Mutant Stage III Melanoma. J Clin Oncol. 2018 Dec 10;36(35):3441-3449. 9. Schadendorf et al. Effect on health-related quality of life of adjuvant treatment with dabrafenib plus trametinib in patients with resected stage iii braf-mutant melanoma. Presented at asco 2018. Abstract 9591. 10. The cancer genome atlas network. Genomic classification of cutaneous melanoma. Cell. 2015;161(7):1681-96. 11. Jakob ja, et al. Nras mutation status is an independent prognostic factor in metastatic melanoma. Cancer. 2012;118(16):4014-23. 12. Long gv, et al. Prognostic and clinicopathologic associations of oncogenic braf in metastatic melanoma. J clin oncol. 2011;29(10):1239-46.

<p>MEKINIST® dimetilsulfóxido de trametinibe</p>	<p>Clique para ler a bula de Mekinist® na íntegra.</p>
	<p>Contraindicações: Hipersensibilidade ao princípio ativo ou a qualquer excipiente.</p>
	<p>Interações Medicamentosas: Uma vez que o dimetilsulfóxido de trametinibe é metabolizado predominantemente por desacetilação, sua farmacocinética não foi alterada por outros agentes por interação metabólica.</p>

<p>TAFINLAR™ mesilato de dabrafenibe</p>	<p>Clique para ler a bula de Tafinlar™ na íntegra.</p>
	<p>Contraindicações: Pacientes com hipersensibilidade a qualquer componente da formulação.</p>
	<p>Interações Medicamentosas: Medicamentos que são fortes inibidores ou indutores de CYP2C8 ou CYP3A4 são suscetíveis de aumentar ou diminuir, respectivamente, as concentrações de Tafinlar™. Tenha cuidado com inibidores fortes (por exemplo, cetoconazol, nefazodona, claritromicina, ritonavir, genfibrozila) ou indutores (por exemplo, rifampicina, fenitoína, carbamazepina, fenobarbital, Erva de São João) de CYP2C8 ou CYP3A4 quando coadministrados com Tafinlar™.</p>



Novartis Biociências S.A.
Setor Farma - Av. Prof. Vicente Rao, 90
São Paulo, SP - CEP 04636-000
www.novartis.com.br
www.portal.novartis.com.br
SIC - Serviço de Informação ao Cliente
0800 888 3003
sic.novartis@novartis.com

OMBUDSWOMAN

Ombudswoman GBM (2019/2021)

por Bianca Costa Soares de Sá



É uma grande honra ser a primeira ombudsman do Boletim, ou melhor ombudswoman! É também uma grande responsabilidade substituir o Dr. Mauro Enokihara, que deixa o cargo para exercer, com sua conhecida excelência, a presidência da Sociedade Brasileira de Dermatologia.

Gostaria de iniciar lembrando que os associados do GBM e leitores do Boletim podem e devem enviar suas solicitações e sugestões através do e-mail boletim@gbm.org.br.

Nesta edição temos uma reflexão muito bem dirigida das dificuldades tantas vezes encontradas no esforço para o diagnóstico preciso das lesões melanocíticas, além de uma abordagem concisa e completa sobre os melanomas de mucosa, fazendo valer a excelência e diversidade dos temas abordados no Boletim.

A comissão científica e todo o grupo têm mantido altamente ativas suas atividades de divulgação e ensino voltados para o melanoma e todas as variedades do câncer da pele, apesar da pandemia e sua prolongada duração.

Os eventos online se caracterizam pela qualidade do conteúdo, pela interdisciplinaridade e multiplicidade dos tópicos selecionados. Vale ressaltar a participação de profissionais de todo o país como palestrantes e coordenadores dos eventos, o que contribui para maior coesão do grupo e amplia sua representação nacional. Lembramos que o calendário completo de eventos está disponível no site, na área do associado. Todos os eventos são gravados e ficam disponibilizados para os inscritos, o que facilita o acesso aos conteúdos para aqueles que não puderam participar na data efetiva. Esta é uma importante aquisição, uma vez que diversos eventos têm ocorrido simultaneamente no nosso "novo normal".

Informamos que a data da 14ª Conferência Brasileira sobre o Melanoma foi alterada para 2 a 4 de dezembro de 2021 e ocorrerá no formato mais seguro para o momento. Esperamos poder nos encontrar, presencialmente, em breve. Muita saúde a todos!



SAVE THE DATE

02 A 04 DE DEZEMBRO

2021 • CURITIBA



14^a CONFERÊNCIA BRASILEIRA SOBRE **melanoma**

NOVA DATA
em breve Programa e Inscrição

02 de Dezembro Cursos Pré-Conferência

- ▶ Cirurgia melanoma e não melanoma
- ▶ Dermatoscopia
- ▶ Oncologia Melanoma e Não Melanoma
- ▶ Patologia

03 e 04 de Dezembro Módulos da Conferência

- ▶ Epidemiologia, diagnóstico e fatores de risco
- ▶ Melanoma no Idoso
- ▶ Cenários especiais no melanoma
- ▶ Doença Linfonodal e em Trânsito
- ▶ Cenários especiais na doença avançada



GRUPO BRASILEIRO DE MELANOMA



gbm.org.br



gbm@gbm.org.br



[grupobrasileirodemelanoma](https://www.facebook.com/grupobrasileirodemelanoma)

