



GRUPO BRASILEIRO DE MELANOMA

Publicação oficial do GBM

# melanoma

Ano XXVIII, Nº 100, Janeiro, fevereiro e março de 2023

## Linha do tempo GBM

Essa é a 100ª edição do nosso Boletim. Esse número é bastante representativo e, para celebrar, trazemos um artigo especial com toda a história do GBM.

[WWW.GBM.ORG.BR](http://WWW.GBM.ORG.BR)

# Editorial

**P**ara comemorar a centésima edição do boletim do GBM, preparamos matérias imperdíveis. A primeira delas é um regresso ao passado narrado, em detalhes, pelos Drs. Fernando Augusto de Almeida, Francisco Aparecido Belfort e Lúcio Bakos, sobre a trajetória do grupo nestes 26 anos de existência.

Na segunda, as sutilezas clínicas sobre os nevos atípicos, que são lesões melanocíticas importantes, pois podem prever quais pacientes tem maior risco de desenvolver melanoma cutâneo, são desvendadas pela Dra. Bianca Costa Soares de Sá.

Estes, citados no parágrafo acima, que do ponto de vista patológico são melhor denominados como displásicos, muitas vezes são um desafio para o patologista diferenciar. No terceiro texto, a Dra. Rafaela Brito de Paula nos fala, minuciosamente, a respeito da classificação desta entidade patológica.

Da patologia para a genética, um tema que vem sendo muito estudado, nos últimos anos, é a identificação de informações do tumor nos fluidos corporais: a biópsia líquida. Esta é

extremamente valiosa, pois pode auxiliar nos na avaliação prognóstica e no tratamento de muitos tumores, inclusive no melanoma cutâneo. Nesta edição, as Dras. Letícia do Nascimento Braga Pereira, Ana Carolina Laus e o Dr. Vinicius de Lima Vazquez nos explicam sobre este assunto.

O diagnóstico do câncer, nas fases iniciais, é diretamente relacionado aos altos índices de cura. Portanto, o reconhecimento das lesões suspeitas de melanoma, não só pelos médicos com experiência concentrada, mas também pelos que atuam na atenção primária é extremamente importante, impactando no prognóstico do paciente. Neste volume, os Drs. Alberto Wainstein, Andrea Quadros Garrido e Ana Paula Drummond-Lage nos elucidam tudo sobre esta questão.

Ainda nesta publicação, como de costume, temos as considerações do nosso presidente, Dr. Renato Bakos e do ombudsman Dr. Flávio Cavarsan. E, novamente, convido a todos que quiserem participar, deste espaço de divulgação de informações científicas do GBM, que enviem uma mensagem para [boletim@gbm.org.br](mailto:boletim@gbm.org.br). ●



por Felice Riccardi

## DIRETORIA 2022/23

Presidente: Renato Marchiori Bakos • 1º vice-presidente: Miguel Angelo Brandao • 2º vice-presidente: Rodrigo R. Munhoz • Secretária geral: Bianca Costa Soares de Sá • 2º secretária: Juliana Kida Ikino • Tesoureiro: Ivan Dunshee Filho • 2º tesoureiro: Ezio Augusto Amaral Filho • Editor do Boletim: Felice Riccardi • Diretor científico: Maurício Mendonça do Nascimento • Ombudsman: Flavio Cavarsan

## EXPEDIENTE

Publicação trimestral do GBM • Tiragem: Publicação Digital • Jornalista responsável: Victor Gimenes (MTB: 30686) • Secretaria Executiva: Rua Augusta, 101 - sl 1211 - 01305-000 - Consolação - SP / Cel/WhatsApp: (11) 97179.4649 / [gbm@gbm.org.br](mailto:gbm@gbm.org.br) / [www.gbm.org.br](http://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](http://www.gbm.org.br).

# Palavra do presidente

PRESIDENTE

por Renato Marchiori Bakos



Caros colegas,

Nosso boletim chega a sua histórica centésima edição! Nosso editor, Dr Felice, preparou uma edição especial para comemorar tal fato. Emocionante e empolgante a leitura do artigo escrito por alguns de nossos ilustres sócios fundadores: Prof Fernando Almeida, Prof Francisco Belfort e Prof Lucio Bakos. É possível vislumbrar as dificuldades que o estudo e o manejo do melanoma tinham no passado e quanto o GBM foi fundamental para mudar este cenário. Em uma época onde o acesso à informação e os recursos financeiros eram mais limitados, este grupo teve a capacidade de desenvolver um ambiente científico de alto nível que se multiplica, se renova e progride ao longo dos anos. São inúmeras publicações, eventos e discussões científicas que colaboraram em divulgar os aspectos mais relevantes ao melanoma e a oncologia cutânea de forma geral desde sua fundação.

O GBM caminha forte. Os demais artigos da presente edição demonstram a vanguarda de nossos pesquisadores em diferentes aspectos relacionados ao diagnóstico, manejo e seguimento de pacientes com câncer de pele. Ainda temos muito o que compreender sobre esta doença. Assim como o entusiasmo que moveu nossos fundadores nos primórdios do GBM seguimos em frente unidos em busca de respostas que melhorem a saúde de nossos pacientes.

Como será a tônica desta coluna até setembro, não posso deixar de fazer a convocação a todos os associados que prestigiem nossa conferência em Salvador. Nosso presidente da conferência, Dr Miguel Brandão, e toda sua comissão estão preparando um evento histórico que vai resgatar o passado do GBM, mostrar o presente e o futuro do melanoma. Imperdível!

Grande abraço e boa leitura! ●



[www.gbm.org.br](http://www.gbm.org.br)



# GBM e sua história

## NO TÚNEL DO TEMPO

por *Fernando Augusto de Almeida, Lucio Bakos e Francisco Aparecido Belfort*



**A**tendendo ao convite de nosso querido amigo e editor do Boletim, Dr. Felice Riccardi, aceitamos a proposta de elaborar um resumo histórico do GBM.

Um preâmbulo com a evolução do histórico do tratamento do melanoma facilitará para contarmos a história do GBM.

Embora as clássicas publicações de “níveis de Clark” e “espessura de Breslow” tenham ocorrido em 1969 e 1970, respectivamente, seus conceitos só passaram a ser conhecidos e divulgados em nosso meio, a partir dos anos 80. Acompanhamos mais de perto a história do manuseio do paciente com melanoma no Brasil a partir da segunda metade dos anos 70, quando começaram as grandes mudanças de conceitos, que denominamos a era pós Breslow. As informações àquela época eram muito mais lentas, os resumos de congressos chegavam com dificuldade às nossas mãos. Não havia grupos cooperativos no Brasil, o paciente era tratado de maneira isolada, sendo diagnosticado pelo dermatologista ou por médicos generalistas, encaminhado para serviços cirúrgicos nem sempre especializados e pouco se falava em tratamento adjuvante. Os relatórios de anatomia patológica eram pobres, vagamente forneciam os diferentes fatores prognósticos que posteriormente vieram a ser a mola mestra das condutas terapêuticas.

A orientação era para que se fizesse o tratamento pelo aspecto clínico e evitar, sempre que possível, uma biópsia. Como os níveis de Clark ou espessura de Breslow não eram conhecidos, todas as lesões recebiam o mesmo procedimento. A conduta padrão estabelecida era obter margens de 5,0 cm na pele, a partir das bordas visíveis da lesão primária e ampliar mais 2,0 cm ao nível da fáscia de Scarpa para então aprofundar a incisão e atingir a fáscia muscular

subjacente, que era o limite profundo. Na grande maioria das vezes usava-se enxerto de pele para reparar a ferida cirúrgica. A linfadenectomia eletiva era utilizada com frequência, desde que se pudesse prever a cadeia de drenagem linfática correspondente pela localização anatômica da lesão primária.

No Brasil os dois maiores centros oncológicos à época eram o Hospital A C Camargo da Fundação Antônio Prudente, em São Paulo e o Instituto Nacional do Câncer no Rio de Janeiro. Essas duas instituições, através de seus departamentos de tumores cutâneos, passaram a fazer parte dos estudos multicêntricos, iniciados ao redor dos anos 80, capitaneados pela World Health Organization Melanoma Group (WHOMG).

Não havia comunicação “on line”; sendo assim, os prontuários que preenchiam as condições para serem “randomizados” para este ou aquele braço de diferentes protocolos de estudo, eram separados, seus dados enviados via “fax” para a sede da WHOMG, que ficava em Milão e lá era feita a randomização, vindo então a resposta, indicando em qual braço do protocolo aquele determinado paciente se enquadraria. Os estudos randomizados mais importantes foram os que tratavam das margens cirúrgicas (comparação entre margens amplas ou reduzidas) e os que comparavam a linfadenectomia eletiva com a não realização desta.

Os avanços na terapia do melanoma eram muito lentos, podendo ser citados estudos para terapia adjuvante à base do BCG, intradérmico ou oral, discussão sobre fazer a linfadenectomia regional de necessidade ou eletiva, aplicação de quimioterapia regional por perfusão extracorpórea associada à hipertermia, particularmente em pacientes com metástases em trânsito.

Em novembro de 1991, durante o curso “Advances in the Biology and Clinical Management of Melanoma”, realizado no MD Anderson Cancer Center, em Houston, Texas, que reuniu cerca de 150 profissionais de todo o mundo, o Dr. Donald Morton apresentou a proposta da pesquisa de linfonodo sentinela em melanoma. Para os cirurgiões oncológicos, isso representava uma heresia, pois até então não se admitia abordar uma bacia linfática, que não fosse através da linfadenectomia radical. Tamanha foi a importância dessa metodologia, que, 10 anos após, durante a “The Fifth World Conference on Melanoma: Venice – Italy, 02/28 – 03/03/2001”, com cerca de 1000 participantes, Charles Balch, em sua conferência, relatou: “Indeed, this advance is so profound that results from the older literature regarding the management of clinically node negative patients will have to be redefined”. A citação do número de participantes nos dois encontros foi feita para tentar dimensionar o alcance da metodologia sugerida por Morton e o aumento no número de interessados em melanoma, no decorrer de uma década. Até o momento, não houve comprovação de que essa metodologia, que passou a ser quase que rotina em todo o mundo até a década passada, possa alterar a sobrevida global dos pacientes; ela tem valor prognóstico comprovado e propicia condições para inclusão de pacientes em estudos de terapia sistêmica adjuvante.

Após vários anos da publicação de Breslow, o microestadiamento histológico proposto passou a ter sua utilidade reconhecida pelos estudiosos de melanoma, estimulando grupos de estudos multidisciplinares.

No Brasil, o início dessas discussões foi incipiente, com eventos isolados em hospitais públicos ou particulares, tentando reunir os diferentes especialistas interessados em melanoma a trocarem experiências. Desse modo, reuniões multidisciplinares começaram a ser organizadas por diferentes serviços: Fernando de Almeida no Hospital Sírio Libanês em São Paulo, disciplina de dermatologia da Santa Casa de São Paulo (Drs. Nelson Proença, Dr. Marcus Maia), dermatologia do Hospital Municipal (Dr. Ival Peres Rosa), dermatologia da Faculdade de Medicina da USP (Prof. Evandro A. Rivitti, Drs. José Antonio Sanches Jr e Cyro Festa Neto) e outros. Na maioria dessas reuniões, havia participação dos colegas da área oncológica, em particular do Departamento de Tumores Cutâneos do Hospital A C Camargo.

O GBM (GRUPO BRASILEIRO MULTIDISCIPLINAR E MULTICÊNTRICO PARA ESTUDO DO MELANOMA) teve sua fundação oficial no dia 16 de dezembro de 1996, por colegas de diferentes especialidades médicas, tendo como principal objetivo o aprimoramento do estudo desta doença no Bra-

sil e a uniformização de condutas, através de consensos clínicos, histopatológicos e cirúrgicos, tendo oficializado sua sede e foro no município de São Paulo, Estado de São Paulo.

**Para chegar à sua criação oficial, cabe lembrar alguns fatos significativos:**

- dez anos antes, em 1986, durante a Jornada sobre Câncer Cutâneo, coordenada pelos Drs. Fernando Augusto de Almeida e Luciano Ângelo Calvis, no Hospital Sírio Libanês em São Paulo, o tema melanoma cutâneo foi debatido e ficou claro que havia muitas divergências e diferenças de abordagens com relação às condutas clínicas, histopatológicas e cirúrgicas, mesmo entre os colegas de diversas especialidades, com grande experiência no assunto. Esta reunião foi um marco e serviu como ponto de partida para várias outras reuniões com discussões de como proceder diante de um paciente com melanoma e trouxe uma aproximação científica muito grande entre os colegas dessas várias especialidades;

- Drs. Belfort, Fernando Almeida, Mauro Enokihara e Silvia Marcondes, resolveram abraçar com mais entusiasmo a ideia do estudo e trabalho em conjunto entre os diferentes especialistas brasileiros, reunindo-se inicialmente na biblioteca do Departamento de Dermatologia da Escola Paulista de Medicina/UNIFESP. Assim, num trabalho contínuo, foram conseguindo a aderência de cirurgiões oncológicos, patologistas, maior número de dermatologistas, apoio logístico em informática do Dr. Chao Lung Wen, unindo muita dedicação e esforço na procura da criação de um grupo de estudos dedicado ao estudo do melanoma.

- Além de São Paulo, outros estados, como por exemplo, o Rio Grande do Sul, também já promoviam encontros isolados, debatendo os novos tópicos sobre os melanomas sem, entretanto, haver uma comunicação oficial entre eles. Para promover um princípio de integração entre os serviços interessados dos vários estados, mesmo não existindo ainda uma organização oficial que o realizasse, o Prof. Lucio Bakos, do Serviço de Dermatologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, organizou e presidiu 1ª Conferência Nacional de Melanoma, em Porto Alegre, em 1996. Este pioneiro evento contou com a presença de um número ainda modesto, porém interessado, de dermatologistas, oncológicos e cirurgiões, que representavam os mais ativos profissionais no campo dos melanomas, do Rio Grande do Sul, de São Paulo, Santa Catarina, Paraná, Minas Gerais e Rio de Janeiro. Nele ficou alinhavada a formação e a implantação de um Grupo de Estudos oficial, que atendessem a esta importante ideia de integração;

- no mesmo ano de 1996, após sucessivas reuniões realizadas em São Paulo, procurando delinear a forma mais adequada para implantação de um grupo de estudos, ocorreu a assembleia inaugural, em 16 de dezembro, no anfiteatro Octávio Ratto na EPM/UNIFESP, conforme consta da ata oficial de Fundação do GBM.

As sociedades médicas que deram o apoio institucional foram: Sociedade Brasileira de Dermatologia, Sociedade Brasileira de Cancerologia, Sociedade Brasileira de Cirurgia Plástica, Sociedade Brasileira de Patologia, Sociedade Brasileira de Psico-Oncologia, Sociedade Brasileira de Cirurgia Dermatológica e Society for Melanoma Research.

Da ata oficial da fundação do GBM constam em ordem alfabética os nomes dos sócios fundadores: Alberto Eduardo Cox Cardoso, Alcildarta dos Reis Gadelha, Alice Oliveira de Avelar Alchorne, Arivaldo Cardoso de Brito, Benjamin Golcman, Chao Lung Wen, Clarisse Zaitz, Cleire Paniago Gomes Pereira, Cyro Festa Neto, Delio Delmaestro, Eduard René Brechtbuhl, Evandro Ararigboia Rivitti, Fernando Augusto de Almeida, Francisco Aparecido Belfort, Gilles Landman, Hamilton Ometto Stolf, Iphis Tenfuss Campbell, Ival Peres Rosa, Ivan Dunshee de Abranches Oliveira Santos, Jarbas Anacleto Porto, Jayme de Oliveira Filho, João Gualberto da Silva, João Pedreira Duprat Neto, José Alexandre de Souza Sittart, José Antonio Sanches Junior, Luciano Angelo Calvis, Lúcio Bakos, Luis Fernando Figueiredo Kopke, Luis Fernando Requejo Tovo, Luiz Guilherme Martins Castro, Márcio Lobo Jardim, Márcio Santos Rutowitsch, Marcus Antonio Maia Olivas Ferreira, Maria Valéria Bussamara Pinheiro, Mariângela Ester Alencar Marques, Maurício Mota de Avelar Alchorne, Mauro Yoshiaki Enokihara, Mirian Nacagami Sotto, Nílceo Scwery Michalany, Nilton Nasser, Osmar Rotta, Paulo Eduardo Correa Zantut, Paulo Rowilson Cunha, Reinaldo Tovo Filho, Renato Santos Oliveira Filho, Rogério Izar Neves, Ruy Geraldo Bevilacqua, Sérgio Talarico Filho, Sérgio Tarle, Sérgio Yamada, Sílvia Marcondes Pereira.

Desde seu início, o GBM já contou com 13 diretorias, cujos membros e cargos estão listados no anexo dedicado ao Estatuto.

Sempre trabalhando em harmonia, as diferentes diretorias foram se formando, nunca tendo havido disputa por mais de uma chapa concorrente. Por feliz coincidência, o presidente da atual diretoria, Dr. Renato, é filho de um dos fundadores, Prof. Lucio Bakos.

Tendo sempre um norte comum, as diferentes diretorias foram se sucedendo, conquistando cada vez mais um espaço respeitado no meio científico nacional e internacional.

### O GBM tem hoje o seu próprio site – [www.gbm.org.br](http://www.gbm.org.br).

Através das mídias sociais, divulgações sobre os mais recentes artigos sobre o tema melanoma e outros tumores cutâneos, são enviados periodicamente aos sócios e ao público leigo. Também diversas publicações visando atualizações e orientação de condutas foram elaboradas, tais como “Cartilha CEC de pele”, “Cartilha do Melanoma”, “Manual de Recomendações”.

Considerando que a prevenção e o diagnóstico precoce do melanoma são as melhores alternativas, várias campanhas têm sido realizadas, alertando e esclarecendo a população sobre o risco dos tumores de pele, os cuidados com pintas que apareçam de novo e as modificações das pintas ou nevos melanocíticos pré-existentes, bem como sobre a proteção solar, algumas com frequência regular e outras mais pontuais. Exemplo de uma campanha regular é a denominada “Melanoma proteja-se”, que ocorre nos meses de verão, com orientação ao público leigo, para aproveitar bem o verão nas praias do Rio Grande do Sul, com proteção solar adequada, coordenada pelo Dr. Felicce. Ações preventivas também devem ocorrer no inverno, tendo exemplo a realizada em Campos de Jordão, em conjunto com outras entidades coirmãs.

Outro projeto educacional que obteve grande repercussão, foi o “Juntos contra o melanoma”, visando orientar especialmente profissionais da área de cabeleireiros, podólogos e tatuadores. Ocorre em diversas ocasiões, diferentes cidades, acoplado ou não às conferências de melanoma. Esse projeto foi idealizado pelo dr. Elimar de Freitas e um grupo de colegas que estão mantendo-o com muita qualidade e sucesso.

Também como parte de sua missão científica, o GBM elaborou alguns trabalhos, denominados Protocolos de Estudo; citaremos o Protocolo Simplificado – Registro de Frequência Relativa – que visou notificações de maneira prática e objetiva dos casos de melanoma de instituições e clínicas públicas e privadas, resultando em uma publicação em revista indexada. (doi:10.1200/JCO.20.00005). Seguindo essa linha de trabalho, foi elaborado o Protocolo Completo, visando ser um Registro Hospitalar do diagnóstico e tratamento do melanoma cutâneo, que coleta dados “on line” de instituições cadastradas nas diferentes regiões do país; sua implantação esbarrou em alguns pontos nas comissões de ética das diferentes instituições, não sendo possível sua efetivação até o momento.

### Boletim GBM

Com edições trimestrais, é o órgão informativo do Grupo. Foi distribuído gratuitamente com uma tiragem média de 11 mil exemplares, não sofrendo nenhuma interrupção desde sua implementação, no segundo trimestre de 1998, o que é motivo de orgulho para sua diretoria, em particular para seu

idealizador, Dr. Fernando Augusto de Almeida. Desde a presidência do Dr. Flávio Cavarsan, o boletim passou a ser digital, continuando a ser distribuído ainda com maior alcance e sem interrupção até esta data e assim permanecerá por muitos anos mais.

### CONFERÊNCIA BRASILEIRA DE MELANOMA

A Conferência Brasileira de Melanoma (CBM) é evento científico do Grupo Brasileiro de Melanoma (GBM), bienal, congregando os sócios e não sócios do GBM para atividades acadêmicas e profissionais relativas ao estudo do Melanoma e, desde meados de 2017 de todos os demais tumores cutâneos. Tem sido tradição a participação de conferencistas nacionais e internacionais, proporcionando palestras e mesas de altíssimo nível.

Este ano será a 15ª edição, a realizar-se em Salvador, presidida pelo Dr. Miguel Brandão, que aliás também foi o presidente da 6ª edição, em 2005, por ocasião da 6ª edição.

Registramos abaixo as datas, locais e presidentes das conferências até o momento:

#### 1ª Conferência – 1996 - Porto Alegre

Presidente: Dr Lucio Bakos

#### 2ª Conferência – 1997 – São Paulo

Presidente: Dr Fernando Augusto de Almeida

#### 3ª Conferência 1999 – São Paulo

Presidente: Dr Ivan Dunshee A. Oliveira Santos

#### 4ª Conferência - 2001 – São Paulo

Presidente: Dr. Francisco Aparecido Belfort

#### 5ª Conferência – 2003 – São Paulo

Presidente: Dr. Mauro Y. Enokihara

#### 6ª Conferência - 2005 – Salvador

Presidente: Dr. Miguel Ângelo Brandão

#### 7ª Conferência – 2007 – Porto Alegre

Presidente: Dr. Gerson Junqueira Junior

#### 8ª. Conferencia – 2009 – São Paulo

Presidente: Dr. João Pereira Duprat

#### 9ª. Conferencia – 2011 – Rio de Janeiro

Presidente: Dr. Carlos B. Barcaui

#### 10ª. Conferencia – 2013 – Belo Horizonte

Presidente: Dr. Alberto J. A. Wainstein

#### 11ª Conferência – 2015 - Goiânia

Presidente: Flávio Cavarsan

#### 12ª Conferência – 2017 – São Paulo

Presidente: João Duprat

#### 13ª Conferência – 2019 - Florianópolis

Presidente: Luis Fernando Kopke

#### 14ª Conferência – 2021 - Curitiba

Presidente: Ezio Amaral

#### 15ª Conferência – 2023 – Salvador

Presidente: Miguel Brandão

### Cursos de Atualização em melanoma e outros tumores cutâneos.

Como parte da programação de atividade científica para divulgação e ensino do melanoma, o GBM realiza cursos em várias cidades do Brasil.

Além dos presenciais, com o desenvolvimento da tecnologia da informática, inúmeras outras formas de divulgação científica foram aprimoradas pelo GBM, tais como “GBM Talk”, “Tumor Board” e outros, que obtiveram bastante aprovação junto ao público em geral, não sendo restrita apenas aos sócios.

### Consensos Nacionais

Visando obedecer a proposta científica de melhor conduta para o paciente portador de melanoma cutâneo, o GBM procurou padronizar o modo de se efetuar os exames e laudos anatomopatológicos, bem como a metodologia da pesquisa do linfonodo sentinela, através de CONSENSOS NACIONAIS.

Com o evoluir dos conhecimentos, atualizações foram sendo efetuadas através de Cartilhas, Manual de Recomendações, não só sobre melanoma, mas também sobre os tumores cutâneos prevalentes em nosso meio.

Vale ressaltar que os recursos financeiros do GBM proveem das anuidades de seus sócios, das arrecadações provenientes dos eventos realizados e, sendo uma entidade extremamente respeitada por sua qualidade científica, recebe apoio da indústria, sempre de modo ético e por meios oficiais.

Para ajudar em seu início, contando com seu reconhecimento científico e honradez, os Drs Fernando Almeida e Mauro Enokihara, conseguiram apoio para o GBM de algumas indústrias farmacêuticas, importante para as primeiras despesas burocráticas.

Este apoio foi mais evidente após o ano de 2011, que marcou o início de uma nova era em relação ao tratamento do paciente com melanoma avançado, com a aprovação pelo FDA de duas linhas terapêuticas: imunoterapia pelo Ipilimumab e terapia por droga alvo – Vemurafenib. Também merece citação que com a ampliação do estudo de outras doenças cutâneas, que não só o melanoma, pelo GBM, a partir de 2017, maiores recursos da indústria foram conseguidos, sempre de maneira absolutamente ética e sem qualquer interferência na conduta terapêutica.

Essa expansão de entrada de recursos, associada à administração financeira irretocável, na gestão do dr. Flávio Cavarsan, permitiu que se amehasse uma reserva considerável, incluindo a aquisição de sede própria, situada à

rua Augusta, 101 - sala 1211 - Consolação, na cidade de São Paulo.

Este arrazoado histórico mantém a proposta de ser complementado por sugestões de todos que o lerem e julgarem interessante acrescentar, corrigir ou completar com dados e informações que escaparam aos autores. Não houve trabalho de revisão bibliográfica ou jornalística extensa, apenas a transposição para o papel das memórias pessoais e das trocas de informações com os diversos colegas.

#### ESTATUTO DO GBM

O Grupo Brasileiro de Melanoma (GBM) é uma sociedade civil de caráter privativo, de âmbito nacional e sem fins lucrativos, criado por profissionais da área de saúde com finalidade de estar atuando e colaborando no estudo do melanoma nos seus vários aspectos já apresentados.

#### OBJETIVOS

O GBM tem por objetivo assistir, promover, apoiar, desenvolver e incentivar o desenvolvimento de ações científicas, tecnológicas, culturais, educacionais e sociais que visem, precipuamente, o aperfeiçoamento do conhecimento do Melanoma e demais ciências médicas afins ou conexas.

a. fomentar e promover, de maneira multidisciplinar, multi-institucional ou sob quaisquer outras formas, o progresso do estudo do Melanoma e demais ciências médicas afins ou conexas, em todos os seus aspectos;

b. realizar cursos, treinamentos, simpósios, seminários, congressos, conferências, palestras ou quaisquer outros eventos e/ou ações educacionais visando o aprimoramento da especialidade e a difusão dos conhecimentos relacionados aos objetivos do GBM;

c. colaborar ou participar de programas governamentais ou desenvolvidos por entidades privadas ou da sociedade civil que afetem ou sejam afins à sua área de atuação, podendo, inclusive, participar de Comitês, Comissões, Câmaras, Fóruns, Redes e outros, assim como participar de outras pessoas jurídicas;

d. divulgar e distribuir informações, dados, trabalhos, estudos técnicos e documentos relacionados com seus objetivos, podendo, inclusive, desenvolver e organizar bancos de dados, sistemas tecnológicos, entre outros;

e. criar prêmios, concursos e outras ações de estímulo relacionadas com seu campo de atuação;

f. realizar pesquisas e prestar serviços relacionados aos seus objetivos, podendo contratar a prestação de serviços técnicos de terceiros, bem como firmar, com pessoas físicas

ou jurídicas, públicas ou privadas, nacionais ou estrangeiras, contratos, convênios, acordos ou recorrer a quaisquer outras formas de colaboração e cooperação que visem, dentre outros, o cumprimento de seus objetivos;

g. desenvolver projetos e promover ações de prevenção e conscientização da comunidade quanto ao Melanoma, bem como quanto suas formas de tratamento, podendo desenvolver produtos e equipamentos farmacêuticos ou de bioengenharia, instituir padrões e critérios de qualidade sobre o assunto, entre outros;

h. manter laboratórios de pesquisas, clínicas, dispensários e órgãos de natureza correlata de cujas atividades resultem, ainda que indiretamente, proveito de ordem científica, didática ou assistencial;

i. instituir auxílio a estudiosos e pesquisadores para que possam contribuir para a consecução dos objetivos do GBM;

j. defender os interesses de seus associados, em Juízo ou extrajudicialmente;

k. realizar quaisquer outras atividades ou praticar quaisquer outros atos necessários ou relacionados ao cumprimento de seus objetivos institucionais

Parágrafo único. No desenvolvimento de suas atividades, o GBM não fará qualquer discriminação de raça, cor, gênero ou religião.

#### DIRETORIAS

As diretorias são eleitas para mandatos de 2 anos, sendo tais eleições efetuadas pelos sócios efetivos do GBM e que ocorrem por ocasião das Conferências Bi-Anuais.

A diretoria é composta pelos seguintes membros: Presidente, 1º. e 2º. Vice, 1º. e 2º. Secretário, 1º. e 2º. Tesoureiro, Diretor Científico, Conselho Científico, Conselho Fiscal, Comissão de Ética, Comissão Editorial, Comissão Internacional, Comissão da Internet e Ombudsman.

Além da diretoria, existem os Delegados Regionais, que são os representantes do GBM nos diferentes Estados que contam com membros da instituição e que são escolhidos por seus pares, por ocasião das conferências bi anuais.

#### DIRETORIAS

##### 1997 / 1999

Presidente: Fernando Augusto de Almeida  
1º Vice-Presidente: Ivan D. Oliveira Santos  
2º Vice-Presidente: Lucio Bakos  
1º Secretário: Mirian Nagakami Sotto

2º Secretário: Mauro Yoshiaki Enokihara  
1º Tesoureiro: José Antonio Sanches Jr.  
2º Tesoureiro: Reinaldo Tovo Filho  
Diretor Científico: Marcus Antonio Maia Olivas

##### 1999 / 2001

Presidente: Fernando Augusto de Almeida  
1º Vice-Presidente: Ivan D. Oliveira Santos  
2º Vice-Presidente: Lucio Bakos  
Secretário: Mauro Yoshiaki Enokihara  
1º Secretário: Paulo Rowilson Cunha  
Tesoureiro: Rogério Izar Neves  
1º Tesoureiro: Reinaldo Tovo Filho  
Diretor Científico: Marcus Maia

##### 2001 / 2003

Presidente: Francisco Belfort  
1º Vice-Presidente: Marcus Antonio Maia de Olivas Ferreira  
2º Vice-Presidente: Auro Del Giglio  
Secretário: Mauro Yoshiaki Enokihara  
1º Secretário: Francisco Macedo Paschoal  
Tesoureiro: Rogério Izar Neves  
1º Tesoureiro: Nilceo Michalany  
Diretor Científico: José Antonio Sanches Jr.

##### 2003 / 2005

Presidente: Gilles Landman  
1º Vice-Presidente: Marcus Antonio Maia de Olivas Ferreira  
2º Vice-Presidente: Miguel Angelo Rodrigues Brandão  
Secretário: Mauro Yoshiaki Enokihara  
1º Secretário: Gerson Junqueira Junior  
Tesoureiro: Rogério Izar Neves  
1º Tesoureiro: Lucia Miiko Yojo de Carvalho  
Diretor Científico: Francisco A. Belfort  
Diretor de Informática: Eduard René Brechtbuhl

##### 2005 / 2007

Presidente: Gilles Landman  
1º Vice-Presidente: Marcus Antonio Maia de Olivas Ferreira  
2º Vice-Presidente: Miguel Angelo Rodrigues Brandão  
Secretário: Mauro Yoshiaki Enokihara  
1º Secretário: Gerson Junqueira Junior  
Tesoureiro: Eduard René Brechtbuhl  
1º Tesoureiro: Lucia Miiko Yojo de Carvalho  
Diretor Científico: Fernando Augusto de Almeida  
Diretor de Informática: Marcelo Moreno  
Editor do Boletim: João Pedreira Duprat Neto

##### 2007 / 2009

Presidente: Mauro Yoshiaki Enokihara  
1º Vice-Presidente: João Pedreira Duprat Neto  
2º Vice-Presidente: Alberto Julius Alves Wainstein  
Secretária Geral: Bianca Costa Soares de Sá

1º Secretário: Felice Riccardi  
Tesoureiro: Maurício Mendonça do Nascimento  
1ª Tesoureira: Neusa Sakai Valente  
Diretor Científico: Francisco Aparecido Belfort  
Diretor de Informática: Maurício Pedreira Paixão  
Editor do Boletim: Carlos Baptista Barcaui  
Coordenador de Assuntos Internacionais: Gilles Landman  
Ombudsman: Fernando Augusto de Almeida

##### 2009 / 2011

Presidente: Ivan Dunshee de Abranches Oliveira Santos  
1º Vice-Presidente: Carlos Baptista Barcaui  
2º Vice-Presidente: Felice Riccardi  
Secretária Geral: Bianca Costa Soares de Sá  
1ª Secretária: Andréa Fernandes de Oliveira  
Tesoureiro: Eduard René Brechtbühl  
1º Tesoureiro: Flávio Cavarsan  
Diretor Científico: Gilles Landman  
Diretor de Informática: Maurício Pedreira Paixão  
Editor do Boletim: Alberto Wainstein

##### 2011 / 2013

Presidente: Bianca Costa Soares de Sá  
1º Vice Presidente: Alberto Wainstein  
2º Vice Presidente: Carlos B. Barcaui  
Secretaria Geral: Selma S. Cernea  
Primeiro Secretario: Felice Riccardi  
Tesoureiro: Elimar Gomes  
1º Tesoureiro: Flávio Cavarsan  
Diretor de Informática: Eduard René Brechtbühl  
Editor do Boletim: Gilles Landman  
Assuntos internacionais: Ivan Dunshee de Abranches O. Santos  
Diretor Científico: João P. Duprat Neto  
Ombudsman: Mauro Y. Enokihara

##### 2013 / 2015

Presidente: Alberto Wainstein  
1o Vice Presidente: Flávio Cavarsan  
2o Vice Presidente: Flávia Bittencourt  
Secretário Geral: Elimar Gomes  
1o Secretário: Renato Bakos  
Tesoureira: Bianca Soares de Sá  
1o Tesoureiro: Miguel Brandão  
Diretor de Informática: João P. Duprat Neto  
Editor do Boletim: Mauro Y. Enokihara  
Assuntos Internacionais: Francisco Belfort  
Diretor Científico: Rafael Schmerling  
Ombudsman: Fernando Augusto de Almeida

**2015 / 2017**

Presidente: Elimar E. Gomes (SP)  
 1º vice-presidente: João P. Duprat Neto (SP)  
 2º vice-presidente: Rafael A. Schmerling (SP)  
 Secretário geral: Gilles Landman (SP)  
 1º secretário: Flávio Cavarsan (GO)  
 Tesoureira: Bianca Soares Costa de Sá (SP)  
 1º tesoureiro: Felice Riccardi (RS)  
 Editor do Boletim: Francisco M. Paschoal (SP)  
 Diretor científico: Alberto Wainstein (MG)  
 Ombudsman: Francisco Belfort (SP)  
 Ética: Fernando Augusto de Almeida (SP)

**2017 / 2019**

Presidente: Flávio Cavarsan (GO)  
 1º vice-presidente: Luis Fernando Kopke (SC)  
 2º vice-presidente: Mauro Enokihara (SP)  
 Secretário geral: Elimar Gomes (SP)  
 1ª secretária: Flávia Bittencourt (SP)  
 Tesoureiro: Rodrigo Munhoz (SP)  
 1º tesoureiro: Miguel Brandão (BA)  
 Editor do Boletim: João Duprat (SP)  
 Diretor científico: Rafael A. Schmerling (SP)  
 Ombudsman: Francisco Belfort (SP)

**2020 / 2021**

Presidente: Rafael Schmerling (SP)  
 1º Vice Presidente: Ezio Amaral (PR)  
 2º Vice Presidente: Renato Bakos (RS)  
 Secretário-geral: João Duprat (SP)  
 1º Secretário: Felice Riccardi (RS)  
 Tesoureiro: André Molina (SP)  
 1º Tesoureiro: Flávio Cavarsan (GO)  
 Diretor Científico: Rodrigo Munhoz (SP)  
 Diretor de Informática: Ivan Dunshee Filho (SP)  
 Editor da Revista: Miguel Brandão (BA)  
 Diretor Internacional: Gilles Landman (SP)  
 Ombudswoman: Bianca Costa S. de Sá  
 Presidente Comissão Ética: Fernando Almeida (SP)

**2022 / 2023**

Presidente: Renato Marchiori Bakos (RS)  
 1º Vice Presidente: Miguel Angelo Brandao (BA)  
 2º Vice Presidente: Rodrigo R. Munhoz (SP)  
 Secretária-geral: Bianca Costa Soares De Sá (SP)  
 2º Secretária: Juliana Kida Ikino (SC)  
 Tesoureiro: Ivan Dunshee Filho (SP)  
 2º Tesoureiro: Ezio Augusto Amaral Filho (PR)  
 Diretor Editorial: Felice Riccardi (RS)  
 Diretor Científico: Maurício Mendonça Do Nascimento (SP)  
 Diretor de assuntos internacionais: Alberto Wainstein (MG)  
 Diretor de Informática: Eduardo Bertolli (SP)  
 Ombudsman: Flávio Cavarsan (GO)  
 Diretor da comissão de Ética: Gilles Landman (SP)

# Nevos Melanocíticos Atípicos – Visão do dermatologista

ATUALIZAÇÃO CIENTÍFICA

por Bianca Costa Soares de Sá



Os nevos atípicos, também chamados de nevos displásicos, são tumores melanocíticos benignos, porém configuram grande desafio na prática clínica. Muitas vezes a sua diferenciação com os melanomas cutâneos é bastante complexa, tanto clinicamente quanto na dermatoscopia, e grande parte das vezes também na histopatologia.

Iremos aqui ressaltar os principais aspectos a serem considerados sobre esta entidade, do ponto de vista dermatológico.

## Os nevos atípicos podem ser precursores de melanoma tanto quanto os nevos comuns

Considera-se que até 30% dos melanomas sejam provenientes de nevos, podendo este número ser ainda maior se considerarmos que muitos dos melanomas acabam por destruir os nevos iniciais, não sendo os mesmos, então, identificados. Não existe nenhum trabalho na literatura que demonstre maior transformação dos nevos atípicos em comparação com os nevos comuns.

## Os nevos atípicos são marcadores de risco para melanoma

Os nevos classificados como atípicos clinicamente e ou histologicamente são marcadores de risco para melanoma cutâneo. Quanto maior o número de nevos atípicos no indivíduo, maior o seu risco. Aqui está o aspecto fundamental desses nevos, determinando a importância do seu reconhecimento para a identificação de pacientes de alto risco. A caracterização clínica dos nevos atípicos é definida por lesões com diâmetro acima de 5 milímetros nos dois eixos e presença obrigatória de componente maculoso, associado a duas ou mais das características seguintes: assimetria, pigmentação variada ou bordas irregulares. Vale ressaltar

que nem sempre os nevos atípicos clinicamente são também classificados como atípicos na histologia, e vice-versa, mas ambos são marcadores de risco para melanoma cutâneo.

## Não há critérios dermatoscópicos específicos para os nevos atípicos

Frequentemente os nevos atípicos compartilham características dermatoscópicas dos melanomas iniciais, como rede atípica, rede invertida, pigmentação irregular, despigmentação central e ou periférica e glóbulos marrons irregulares. Entretanto, estruturas como estrias, vasos polimórficos, crisálidas, véu azul esbranquiçado e glóbulos/pontos pretos periféricos são mais específicas dos melanomas e raramente encontradas nos nevos atípicos. Os melanomas iniciais apresentam maior quantidade de cores, além de aspectos mais proeminentes, quando comparados aos nevos atípicos. As cores branca, azul/cinza e preta são mais frequentemente encontradas nos melanomas cutâneos.

## A excisão profilática dos nevos atípicos não é recomendada

Como os nevos atípicos são entidades benignas, não há a necessidade ou o benefício da excisão profilática dos mesmos. Considerando que muitos dos pacientes possuem múltiplos nevos e são de alto risco, o seguimento através de dermatoscopia digital é de extrema importância, evitando a exérese desnecessária de lesões benignas e permitindo o diagnóstico precoce de possíveis melanomas. A excisão está sempre indicada nos casos de lesões em que não é possível a diferenciação com o melanoma, ou seja, lesões altamente suspeitas na clínica e ou dermatoscopia, ou ainda nas lesões que apresentem mudança ao longo do seguimento digital.

### A ampliação de margens deve ser considerada apenas para as lesões com intensa atipia na histologia

Quando realizada excisão de uma lesão melanocítica que apresenta diagnóstico anatomopatológico de nevo displásico, não há a necessidade de ampliação de margens, exceto quando o nevo é classificado como de alto grau pela presença de atipia intensa. Nos casos de nevo com atipia leve

ou moderada, os mesmos são considerados de muito baixo risco e por este motivo não precisam de ampliação de margens. As margens a serem consideradas nos casos de alto risco são as mesmas padronizadas para os melanomas in situ (0,5 a 1,0 cm). A classificação histopatológica dos nevos atípicos será detalhada no artigo - Aspectos patológicos do nevo melanocítico atípico – nesta mesma edição.

#### REFERÊNCIAS

1. Barnhill, R. L., Elder, D. E., Piepkorn, M. W., Knezevich, S. R., Reisch, L. M., Eguchi, M. M., Bastian, B. C., Blokk, W., Bosenberg, M., Busam, K. J., Carr, R., Cochran, A., Cook, M. G., Duncan, L. M., Elenitsas, R., de la Fouchardière, A., Gerami, P., Johansson, I., Ko, J., Landman, G., ... Elmore, J. G. (2023). Revision of the Melanocytic Pathology Assessment Tool and Hierarchy for Diagnosis Classification Schema for Melanocytic Lesions: A Consensus Statement. *JAMA network open*, 6(1), e2250613. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.50613>.
2. Emiroglu, N., Sallahoglu, K., Cengiz, F. P., Cemil, B. C., & Onsun, N. (2020). Three years dermoscopic follow-up of atypical nevi. *Dermatologic therapy*, 33(1), e13205. <https://doi.org/10.1111/dth.13205>.
3. Hofmann-Wellenhof, R., Blum, A., Wolf, I. H., Piccolo, D., Kerl, H., Garbe, C., & Soyer, H. P. (2001). Dermoscopic classification of atypical melanocytic nevi (Clark nevi). *Archives of dermatology*, 137(12), 1575–1580. <https://doi.org/10.1001/archderm.137.12.1575>.
4. Jitian Mihulecea, C. R., Frățilă, S., & Rotaru, M. (2021). Clinical-dermoscopic similarities between atypical nevi and early stage melanoma. *Experimental and therapeutic medicine*, 22(2), 854. <https://doi.org/10.3892/etm.2021.10286>.

## Aspectos patológicos do nevo melanocítico atípico

ATUALIZAÇÃO CIENTÍFICA

por Rafaela Brito de Paula



Partindo-se do aspecto terminológico, nevos melanocíticos que apresentem, à microscopia, distúrbios arquitetural e citológica concomitantes, têm por atual recomendação serem reportados como “nevos displásicos”. Portanto, este último é um termo anatomopatológico, reservando-se a nomenclatura “nevo atípico” para lesões caracterizadas sob o respaldo das classificações clínicas e dermatoscópicas. Na prática, entretanto, a falta de padronização e a subjetividade de critérios morfológicos, presentes desde a década de 1970, quando essas lesões começaram a ser melhor descritas e estudadas, permanecem.

A fim de atenuar essas discrepâncias e aumentar a ainda baixa reprodutibilidade inter e intraobservador, foram propostos, ao longo dos anos, refinamentos das classificações de modo a facilitar a comunicação entre clínicos, cirurgiões e patologistas e, por conseguinte, garantir o manejo adequado do paciente. Em 2014, Piepkorn et al publicaram o Melanocytic Pathology Assessment Tool and Hierarchy for Diagnosis Classification Schema for Melanocytic Lesion (MPATH-Dx), cujo método “one size fits all” organiza todos os tipos de lesões melanocíticas em 5 classes, recomendando uma conduta específica para cada uma delas. Em 2018, a Organização Mundial da Saúde (OMS) redefiniu critérios histopatológicos, ressaltando a importância da graduação dos nevos displásicos. E agora, mais do que recentemente, logo no primeiro mês do ano de 2023, foi publicada a revisão do MPATH-Dx, em sua versão 2.0, no *Journal of the American Medical Association (JAMA)*. O sistema hierárquico de 5 categorias foi reduzido para 4 e os parâmetros morfológicos foram mais claramente definidos com o intuito de aumentar a concordância diagnóstica, principalmente no tocante às lesões contidas nas classes I e II. Com isso, espera-se reduzir o número de intervenções cirúrgicas nas entidades de baixo risco de progressão para melanoma.

É preciso enfatizar, no entanto, que as discordâncias não serão abolidas tão rapidamente, haja vista a complexidade das lesões melanocíticas limítrofes e seus espectros de progressão, cada vez mais corroborados nos

estudos genéticos. A retirada de lesões cada vez menores, em grandes centros com experiência em dermatoscopia e microscopia confocal, acaba sendo outro fator a dificultar a aplicação dos critérios histológicos. O fato é que eles existem e estão em constante aperfeiçoamento, sendo responsabilidade do médico patologista aplicá-los, ainda que se mantenha um grau de subjetividade intrínseco às avaliações morfológicas.

Especificando-se, agora, estritamente aspectos anatomopatológicos, os critérios diagnósticos validados pelo International Melanoma Pathology Study Group (IMPSG) e relatados na classificação dos Tumores Cutâneos da Organização Mundial da Saúde (OMS, 2018) são: (1) extensão maior do que 04 milímetros em amostras histopatológicas pós-fixadas; (2) presença de atipias arquiteturais representadas por (a) ninhos fusionados e horizontalizados na epiderme e pelo (b) aumento da densidade de melanócitos isolados no componente junctional, por vezes proliferados em focos contínuos e/ou com disseminação pagetoide incipiente; (3) presença de atipias citológicas, nas quais são avaliados (a) o tamanho do núcleo dos melanócitos em relação aos ceratinócitos basais, (b) a densidade da cromatina, (c) a anisocariose e (d) a proeminência dos nucléolos. A combinação dessas quatro características citológicas, associadas às arquiteturais, em maior ou menor proporção, determina a classificação do nevo displásico em baixo ou alto grau.

À semelhança da recomendação da OMS, a nova versão (2.0) do Melanocytic Pathology Assessment Tool and Hierarchy for Diagnosis Classification Schema for Melanocytic Lesion (MPATH-Dx) leva em consideração critérios citológicos e arquiteturais para classificação das lesões melanocíticas em baixo ou alto grau de atipias (classes I e II, respectivamente). A principal característica citológica considera o tamanho do núcleo dos melanócitos em relação ao ceratinócitos basais, associada também a outros parâmetros como análise da cromatina, anisocariose, proeminência nucleolar e citoplasma. Quando comparados à OMS, os critérios arquiteturais são mais detalhados no MPATH-Dx 2.0, no qual estão incluídos: (a) diâmetro menor do que 4 milímetros para lesões de

baixo risco e maior do que 5 milímetros para lesões de alto risco; (b) simetria; (c) circunscrição; (d) irregularidade dos ninhos juncionais; (e) proliferação lentiginosa; (f) consumo da epiderme; (g) densidade dos melanócitos intraepidérmicos; (h) disseminação pagetoide; (i) infiltrado linfocitário; (j) fibroplasia da derme papilar e (k) atividade mitótica dos melanócitos intraepidérmicos.

É interessante observar que o método MPATH-Dx 2.0 gera um certo alívio para os patologistas, ao convergir uma mesma indicação terapêutica para entidades patológicas distintas ou para lesões cujos diagnósticos são extremamente difíceis em se separar. Por exemplo, de uma forma franca, não há diferença prática entre um me-

lanoma in situ extensivo superficial para um nevo displásico com atipias intensas do componente juncional. E ambos estão contidos na classe II (alto grau), na qual há recomendação de reabordagem cirúrgica com margens.

Em suma, o nevo displásico é o termo anatomopatológico para se referir a lesões melanocíticas intermediárias entre o nevo comum e o melanoma, nas quais há presença de desordens arquiteturais e citológicas bem estabelecidas. A classificação da displasia em baixo e alto grau é recomendada nos laudos ao proporcionar uma linguagem mais uniforme, que garanta a clínicos e cirurgiões a tomada da melhor decisão terapêutica para o paciente.

#### REFERÊNCIAS

- 1- Barnhill RL, Elder DE, Piepkorn MW, Knezevich SR, Reisch LM, Eguchi MM, Bastian BC, Blokx W, Bosenberg M, Busam KJ, Carr R, Cochran A, Cook MG, Duncan LM, Elenitsas R, de la Fouchardière A, Gerami P, Johansson I, Ko J, Landman G, Lazar AJ, Lowe L, Massi D, Messina J, Mihic-Probst D, Parker DC, Schmidt B, Shea CR, Scolyer RA, Tetzlaff M, Xu X, Yeh I, Zembowicz A, Elmore JG. Revision of the Melanocytic Pathology Assessment Tool and Hierarchy for Diagnosis Classification Schema for Melanocytic Lesions: A Consensus Statement. *JAMA Netw Open*. 2023 Jan 3;6(1):e2250613. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2022.50613. PMID: 36630138.
- 2 - WHO Classification of Tumours Editorial Board. Skin tumours [Internet; beta version ahead of print]. Lyon (France): International Agency for Research on Cancer; 2023. (WHO classification of tumours series, 5th ed.; vol. 12).
- 3 - Elder DE, Massi D, Scolyer RA, Willemze R. WHO Classification of Skin Tumours. 4th ed. International Agency for Research on Cancer; 2018.
- 4- Elmore JG, Barnhill RL, Elder DE, Longton GM, Pepe MS, Reisch LM, Carney PA, Titus LJ, Nelson HD, Onega T, Tosteson ANA, Weinstock MA, Knezevich SR, Piepkorn MW. Pathologists' diagnosis of invasive melanoma and melanocytic proliferations: observer accuracy and reproducibility study. *BMJ*. 2017 Jun 28;357:j2813. doi: 10.1136/bmj.j2813. Erratum in: *BMJ*. 2017 Aug 8;358:j3798. PMID: 28659278; PMCID: PMC5485913.
- 5- Shain AH, Yeh I, Kovalyshyn I, et al. The genetic evolution of melanoma from precursor lesions. *N Engl J Med*. 2015;373(20):1926-1936. doi:10.1056/NEJMoa1502583
- 6- Piepkorn MW, Barnhill RL, Elder DE, Knezevich SR, Carney PA, Reisch LM, Elmore JG. The MPATH-Dx reporting schema for melanocytic proliferations and melanoma. *J Am Acad Dermatol*. 2014 Jan;70(1):131-41. doi: 10.1016/j.jaad.2013.07.027. Epub 2013 Oct 28. PMID: 24176521; PMCID: PMC3992990.
- 7- Xiong MY, Rabkin MS, Piepkorn MW, Barnhill RL, Argenyi Z, Erickson L, Guitart J, Lowe L, Shea CR, Trotter MJ, Lew RA, Weinstock MA. Diameter of dysplastic nevi is a more robust biomarker of increased melanoma risk than degree of histologic dysplasia: a case-control study. *J Am Acad Dermatol*. 2014 Dec;71(6):1257-1258.e4. doi: 10.1016/j.jaad.2014.07.030. Epub 2014 Nov 15. PMID: 25454033.
- 8- Shors AR, Kim S, White E, Argenyi Z, Barnhill RL, Duray P, Erickson L, Guitart J, Horenstein MG, Lowe L, Messina J, Rabkin MS, Schmidt B, Shea CR, Trotter MJ, Piepkorn MW. Dysplastic naevi with moderate to severe histological dysplasia: a risk factor for melanoma. *Br J Dermatol*. 2006 Nov;155(5):988-93. doi: 10.1111/j.1365-2133.2006.07466.x. PMID: 17034530.

## Biópsia líquida: aplicação em melanomas

### ATUALIZAÇÃO CIENTÍFICA

por *Letícia do Nascimento Braga Pereira, Ana Carolina Laus e Vinicius de Lima Vazquez*



Com a evolução clínica das lesões tumorais primárias ou metastáticas, fragmentos do tumor, como células tumorais circulantes (CTCs), DNA tumoral circulante (ctDNA) e exossomos, podem ser liberados nos fluidos corporais. Sendo assim, estes fluidos podem ser utilizados para a obtenção de informações provenientes do tumor, e a partir desta descoberta, em meados de 1948 por Mendel e Metais, surgiu o termo "biópsia líquida" (1, 2). A biópsia líquida é uma metodologia minimamente invasiva, que utiliza fluidos corporais, como por exemplo sangue (plasma e soro), urina, saliva, escarro e líquido cefalorraquidiano, para avaliação de características moleculares tumorais (3). Várias moléculas podem ser avaliadas, como DNA, RNA e proteínas, além de diferentes alterações, como mutações pontuais, deleções, inserções, translocações e status de metilação(4).

A biópsia líquida vem sendo muito estudada desde a última década com o objetivo de fornecer informações de resposta ao tratamento e detecção precoce de diversos tipos tumorais. No contexto de pacientes com câncer de pulmão metastático, a aplicação da biópsia líquida já foi aprovada pela Food and Drug Administration (FDA), para identificar mutações de EGFR em pacientes que se beneficiarão do tratamento com osimertinib (5). No entanto, para que esta técnica seja aplicável à prática clínica, é necessário que se tenha biomarcadores bem estabelecidos para cada tipo tumoral. Neste sentido, o melanoma possui vantagens, já que existem mutações bem definidas para este tipo tumoral.

O projeto The Cancer Genome Atlas (TCGA) propôs uma classificação sistemática a nível de DNA, RNA e proteínas para criar um catálogo de alterações somáticas de vários tipos tumorais, sendo um deles o melanoma. A partir deste projeto, foi proposto que os melanomas cutâneos poderiam ser divididos em quatro subtipos genômicos, sendo eles BRAF, RAS (N/H/K), NF1 e Triplo-selvagem (6). Dos 318 pacientes avaliados, 52% apresentaram mutação somática no gene BRAF e 28% apresentaram mutação no gene NRAS (6). Dados brasileiros mostraram uma frequência de 34,1% de mutações em BRAF e 7,9% de mutações em NRAS (7). Além

disso, mutações na região promotora do gene TERT (pTERT) também são encontradas em alta frequência nos melanomas cutâneos (34,3%), segundo dados brasileiros (7). Em um estudo realizado na Noruega, 68% dos tumores primários apresentavam mutação em pTERT e frequências semelhantes foram encontradas por Griewank et al. (43%) (8,9).

Dessa forma, as mutações em BRAF, NRAS e pTERT tem grande potencial para serem usadas como biomarcadores no contexto de biópsia líquida em casos de melanoma cutâneo. De fato, vários estudos mostram as possibilidades a nível de diagnóstico, prognóstico e acompanhamento de tratamentos. Os exames padrão ouro utilizados atualmente para estes fins são as biópsias de tecido convencional, mas estas podem ser limitadas pelo volume e qualidade das amostras necessárias para as análises moleculares. E os exames de imagem radiológicos (ressonância magnética, tomografia computadorizada e PET-SCAN) são exames caros e que apresentam uma alta demanda no sistema de saúde. Neste contexto, a biópsia líquida pode ser uma opção para substituir ou complementar estes exames no diagnóstico ou acompanhamento dos pacientes.

Magbanua et al, avaliou o uso de ctDNA e ressonância magnética para prever a resposta à quimioterapia neoadjuvante e o risco de recorrência em pacientes com melanoma e observou que existe uma correlação entre o volume tumoral e a concentração de ctDNA, podendo ser utilizada como medida de carga tumoral e consequentemente como preditor de resposta (10). Além disso, o estudo clínico AVAS-T-M apresentou resultados promissores para pacientes com estadiamento II e III com alto risco de recorrência, que receberam tratamento adjuvante com bevacizumab (11). Foram selecionados 161 pacientes deste estudo para avaliar as mutações NRAS ou BRAF no ctDNA do plasma de amostras coletadas no intervalo de 2,4 a 12 semanas após a cirurgia e dos 132 pacientes que apresentaram mutação em BRAF no tecido, 11% foram detectadas no plasma e 29 com mutação em NRAS, 14% foram detectadas no plasma (12). Quando avaliado o intervalo livre de doença e livre de metástases,



pacientes com ctDNA detectado tiveram um menor intervalo em comparação com pacientes com ctDNA não detectado, este resultado também foi observado por Marczynski et al, onde a detecção de ctDNA foi associada com menor sobrevida livre de progressão(12, 13). Este estudo concluiu que é possível prever recidiva e sobrevida com ctDNA em melanoma ressecado de alto risco, e auxiliar na seleção de pacientes elegíveis para o uso de terapia adjuvante (11, 12).

Além do uso com ctDNA, as CTCs também têm sido estudadas para aplicação como biomarcadores em melanomas. Porém, diferente do ctDNA, as CTCs demandam maiores desafios técnicos, pois estas são encontradas em baixas concentrações no sangue periférico, e para seu isolamento, é necessário realizar o enriquecimento, que na maioria das vezes se baseia na expressão de marcadores de superfície celular (14). Por outro lado, uma vantagem é que seu uso não se restringe a necessidade de detecção de mutações hot spot, podendo-se assim analisar também aqueles pacientes que não apresentam mutação em BRAF, NRAS ou pTERT, que representam cerca de 20-30% dos melanomas (6). Já existem vários estudos que investigam a possibilidade do uso de CTCs na prática clínica. Aya-Bonilla et al demonstraram esta utilidade no prognóstico e monitoramento da resposta ao tratamento em pacientes com melanoma metastático, independente do seu estado mutacional, avaliando a presença de CTC no sangue periférico (15). Outra metodologia utilizada para detecção de CTCs foi relatada por Po et al, que estabeleceram um método para isolar CTC e detectar a expressão de PDL-1 nas células de melanoma. Considerando

que a expressão de PD-L1 pode indicar uma boa resposta à terapia inibitória de PD-1, esta abordagem pode ser promissora no âmbito do tratamento à imunoterapia (16).

A literatura também já demonstra a real possibilidade do uso da biópsia líquida na prática clínica, como no trabalho realizado no Maria Skłodowska-Curie National Research Institute of Oncology em Varsóvia e publicado em 2022. Neste estudo, foram selecionados 46 pacientes com melanoma avançado, sendo que 17 iniciaram seus tratamentos com terapia alvo a partir do resultado da análise de mutação BRAF em biópsia líquida, pela indisponibilidade de tecido tumoral ou pela baixa qualidade do DNA obtido (8).

No entanto, existem desafios a serem enfrentados no uso clínico da biópsia líquida. Estudos mostram que, mesmo em casos em que a mutação é detectada no tecido tumoral, a mesma não é identificada no ctDNA do paciente, o que poderia ser explicado pela heterogeneidade tumoral e associado com a porcentagem de mutação presente no tumor (17, 18). Outro fator importante é a presença de metástases no sistema nervoso central, já que a detecção de ctDNA pode ser prejudicada pela barreira hematoencefálica (18). Além disso, deve-se sempre levar em consideração qual a metodologia empregada na análise dos biomarcadores em biópsia líquida, já que diferentes técnicas moleculares possuem, sabidamente, diferentes níveis de sensibilidade. Contudo, apesar de todos estes desafios, a biópsia líquida é uma opção muito promissora para o manejo clínico de pacientes com melanoma, assim como já é para outros tipos tumorais.

#### REFERÊNCIAS

1. Shoji Y, Bustos MA, Gross R, Hoon DSB. Recent Developments of Circulating Tumor Cell Analysis for Monitoring Cutaneous Melanoma Patients. *Cancers (Basel)*. 2022;14(4).
2. Mandel P, Metais P. Nuclear Acids In Human Blood Plasma. *C R Seances Soc Biol Fil*. 1948;142(3-4):241-3.
3. Di Meo A, Bartlett J, Cheng Y, Pasic MD, Yousef GM. Liquid biopsy: a step forward towards precision medicine in urologic malignancies. *Mol Cancer*. 2017;16(1):80.
4. Pinzani P, D'Argenio V, Del Re M, Pellegrini C, Cucchiara F, Salvianti F, et al. Updates on liquid biopsy: current trends and future perspectives for clinical application in solid tumors. *Clin Chem Lab Med*. 2021;59(7):1181-200.
5. FDA Approves First Liquid Biopsy Next-Generation Sequencing Companion Diagnostic Test 2020 [cited 2022 13]. Available from: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda->

- approves-first-liquid-biopsy-next-generation-sequencing-companion-diagnostic-test.
6. Cancer Genome Atlas N. Genomic Classification of Cutaneous Melanoma. *Cell*. 2015;161(7):1681-96.
7. Vicente ALSA, Crovador CS, Macedo G, Scapulatempo-Neto C, Reis RM, Vazquez VL. Mutational Profile of Driver Genes in Brazilian Melanomas. *J Glob Oncol*. 2019 Nov;5:1-14.
8. Hugdahl E, Kalvenes MB, Mannelqvist M, Ladstein RG, Akslen LA. Prognostic impact and concordance of TERT promoter mutation and protein expression in matched primary and metastatic cutaneous melanoma. *Br J Cancer*. 2018 Jan;118(1):98-105.
9. Griewank KG, Murali R, Puig-Butille JA, et al. TERT promoter mutation status as an independent prognostic factor in cutaneous melanoma. *J Natl Cancer Inst*. 2014;106(9):dju246.
10. Magbanua MJM, Li W, Wolf DM, Yau C, Hirst GL, Swigart LB, et

- al. Circulating tumor DNA and magnetic resonance imaging to predict neoadjuvant chemotherapy response and recurrence risk. *NPJ Breast Cancer*. 2021;7(1):32.
11. Corrie PG, Marshall A, Nathan PD, et al. Adjuvant bevacizumab for melanoma patients at high risk of recurrence: survival analysis of the AVAST-M trial [published correction appears in *Ann Oncol*. 2019 Dec 1;30(12):2013-2014]. *Ann Oncol*. 2018;29(8):1843-1852.
12. Lee RJ, Gremel G, Marshall A, et al. Circulating tumor DNA predicts survival in patients with resected high-risk stage II/III melanoma. *Ann Oncol*. 2018;29(2):490-496.
13. Marczynski GT, Laus AC, Dos Reis MB, Reis RM, Vazquez VL. Circulating tumor DNA (ctDNA) detection is associated with shorter progression-free survival in advanced melanoma patients. *Sci Rep*. 2020 Oct 29;10(1):18682.
14. Marsavela G, Aya-Bonilla CA, Warkiani ME, Gray ES, Ziman M. Melanoma circulating tumor cells: Benefits and challenges required for clinical application. *Cancer Lett*. 2018 Jun 28;424:1-8.
15. Aya-Bonilla CA, Morici M, Hong X, McEvoy AC, Sullivan RJ, Freeman J, Calapre L, Khattak MA, Meniawy T, Millward M, Ziman M, Gray ES. Detection and prognostic role of heterogeneous populations of melanoma circulating tumour cells. *Br J Cancer*. 2020 Mar;122(7):1059-1067.
16. Po JW, Ma Y, Balakrishna B, Brungs D, Azimi F, de Souza P, Becker TM. Immunomagnetic isolation of circulating melanoma cells and detection of PD-L1 status. *PLoS One*. 2019 Feb 8;14(2).
17. Sobczuk P, Kozak K, Kopec S, Rogala P, Switaj T, Kosela-Paterczyk H, et al. The Use of ctDNA for BRAF Mutation Testing in Routine Clinical Practice in Patients with Advanced Melanoma. *Cancers (Basel)*. 2022;14(3).
18. Gaiser MR, von Bubnoff N, Gebhardt C, Utikal JS. Liquid biopsy to monitor melanoma patients. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2018 Apr;16(4):405-414.
19. Tachiki LML, Silva KW, Hippe DS, Fritsche D, Raczka A et al. Extended duration of anti-PD-1 therapy, using reduced frequency

- dosing, in patients with advanced melanoma and Merkel cell carcinoma. *J Clin Oncol* 40, 2022 (suppl 16; abstr 2588).
20. Kim S, Wuthrick E, Blakaj D, Eroglu Z, Verschraegen C, Thapa R, Mills M, Dibs K, Liveringhouse C, Russell J, Caudell JJ, Tarhini A, Markowitz J, Kendra K, Wu R, Chen DT, Berglund A, Michael L, Aoki M, Wang MH, Hamaidi I, Cheng P, de la Iglesia J, Slebos RJ, Chung CH, Knepper TC, Moran-Segura CM, Nguyen JV, Perez BA, Rose T, Harrison L, Messina JL, Sondak VK, Tsai KY, Khushalani NI, Brohl AS. Combined nivolumab and ipilimumab with or without stereotactic body radiation therapy for advanced Merkel cell carcinoma: a randomised, open label, phase 2 trial. *Lancet*. 2022 Sep 24;400(10357):1008-1019.
21. Shalhout S, Emerick KS, Kaufman HE, Miller DM. A retrospective study of ipilimumab plus nivolumab in anti-PD-L1/PD-1-refractory merkel cell carcinoma. *J Clin Oncol* 40, 2022 (suppl 16; abstr 9521)
22. Wong MKK, Burgess MA, Chandra S, Schadendorf D, Silm AW, Olszanski AJ et al. Navtemadlin (KRT-232) activity after failure of anti-PD-1/L1 therapy in patients (pts) with TP53WT Merkel cell carcinoma (MCC). *J Clin Oncol* 40, 2022 (suppl 16; abstr 9506)
23. Glutsch V, Schummer P, Kneitz H, Gesierich A, Goebeler M, Klein D, Posch C, Gebhardt C, Haferkamp S, Zimmer L, Becker JC, Leiter U, Weichenthal M, Schadendorf D, Ugurel S, Schilling B. Ipilimumab plus nivolumab in avelumab-refractory Merkel cell carcinoma: a multicenter study of the prospective skin cancer registry ADOREG. *J Immunother Cancer*. 2022 Nov;10(11):e005930.
24. D'Angelo SP, Bhatia S, Brohl AS, Hamid O, Mehnert JM, Terheyden P, Shih KC, Brownell I, Lebbé C, Lewis KD, Linette GP, Milella M, Georges S, Shah P, Eilers-Lenz B, Bajars M, Güzel G, Nghiem PT. Avelumab in patients with previously treated metastatic Merkel cell carcinoma: long-term data and biomarker analyses from the single-arm phase 2 JAVELIN Merkel 200 trial. *J Immunother Cancer*. 2020 May;8(1):e000674.

# Comparação do conhecimento e condutas do médico generalista e dermatologista frente a lesões pigmentadas

ATUALIZAÇÃO CIENTÍFICA

por Alberto Wainstein, Andrea Quadros Garrido, Ana Paula Drummond-Lage



A falta de conhecimento sobre melanoma por pacientes e médicos e a ausência da cultura do auto-exame regular da pele são fatores que contribuem para o atraso no diagnóstico do melanoma (1-3). A fase de crescimento superficial, período em que as células neoplásicas estão confinadas à epiderme é o momento em que o diagnóstico é considerado precoce e tem importância crucial para um tratamento com menor morbidade e principalmente com maior possibilidade de cura e redução de mortalidade (2).

No Brasil a Atenção Primária é a “porta de entrada” dos pacientes no Sistema Único de Saúde (SUS) e os médicos das Unidades Básicas de Saúde (UBS) têm um papel fundamental na realização dos programas de prevenção e detecção do câncer.(4) A verificação do perfil técnico e de condutas dos médicos da atenção primária pode nos fornecer subsídios para traçar o caminho que o paciente com suspeita de melanoma percorre no SUS, incluindo os atrasos no diagnóstico e a repercussão no prognóstico.

A avaliação do conhecimento atual do médico da atenção primária, o generalista, comparado ao dermatologista, o especialista, poderá fornecer subsídios em relação às políticas de educação continuada desses profissionais além de avaliar a formação acadêmica dos mesmos voltados para o diagnóstico desse tipo de câncer. Estando mais aptos a fazer o diagnóstico precoce, o tratamento curativo pode ser possível com intervenções cirúrgicas menos mutilantes e menor risco de metástases, além de aumentar a sobrevida do paciente de forma significativa (5).

## MÉTODOS

Foi realizada uma pesquisa de caráter transversal, intervencional, descritiva e comparativa em dois grupos distintos de médicos. O primeiro grupo foi composto por médicos que trabalham na atenção primária do SUS no município de Belo Horizonte- MG, identificados neste trabalho como generalistas. O segundo grupo teve a participação de médicos dermatologistas, denominados especialistas. Não houve nenhuma limitação nos dois grupos quanto ao sexo, idade e tempo de graduação (6).

O questionário foi elaborado pelos pesquisadores contendo perguntas sobre melanoma abordando conceitos, epidemiologia, fatores de risco, prevenção primária e secundária, condutas frente a pacientes de risco ou com lesões cutâneas suspeitas, e dados sobre a formação médica. O preenchimento dos questionários foi feito reservadamente, sem a presença dos pesquisadores, com direito ao anonimato, inclusive do local de trabalho(6).

## RESULTADOS

A amostra foi composta por 80 médicos especialistas e 160 generalistas. Houve predomínio de indivíduos do sexo feminino nos dois grupos sendo esta proporção menor no grupo de generalistas (15% x 40%) ( $p < 0,001$ ), bem como a idade média e o tempo médio de formado ( $p < 0,001$  para ambos). Houve predominância de indivíduos de raça branca em ambos os grupos, e em relação ao estado civil, a maioria era casada no grupo de generalistas (62,9%), e 51,3% eram solteiros no grupo de especialistas. Entre os especialistas, houve predominância de indivíduos formados em universidade privada (70,9%), enquanto entre os generalistas 63,1% se formaram em universidade pública ( $p < 0,001$ ).

A maioria dos médicos dos dois grupos (mais de 80%) definiram melanoma como “lesão cutânea maligna pigmentada”. Mais de 90% dos médicos dos dois grupos responderam que o melanoma tem origem nos melanócitos. Sobre a epidemiologia do melanoma, a proporção de médicos que respondeu como incorreto ser o tipo de câncer de pele mais comum no mundo foi maior no grupo de especialistas ( $p < 0,001$ ). Quando avaliamos fatores de risco, o conhecimento dos dermatologistas foi maior que os dos generalistas ( $p < 0,001$ ).

O percentual de médicos que examina toda a pele do paciente com risco elevado para melanoma foi de 90% entre os especialistas e 24,5% entre os generalistas ( $p < 0,001$ ). Os motivos mais citados para a ausência do exame de pacientes com risco para melanoma foram a falta de tempo nas consultas (17,6% especialistas, 66,1% generalistas,  $p < 0,001$ ) e grande demanda de pacientes

(17,6% especialistas, 61,5% generalistas,  $p < 0,001$ ). Mais de 90% dos especialistas afirmaram examinar a pele de um paciente com histórico anterior de melanoma, enquanto entre os generalistas essa proporção foi de apenas 52,9% ( $p < 0,001$ ) (Tabela 1).

Entre as causas do atraso no diagnóstico do melanoma cutâneo, a burocracia para consultas na atenção secundária no SUS foi a razão mais citada entre especialistas ( $p = 0,001$ ), assim como a falta de especialistas no SUS ( $p = 0,004$ ) e o atraso no diagnóstico da suspeita na atenção primária ( $p = 0,003$ ) (Tabela 1).

Tabela 1. Respostas ao questionário sobre melanoma: conduta.

Característica	Especialistas (n=80)	Generalistas (n=160)	P-valor
Você costuma examinar toda a pele dos pacientes com risco elevado para melanoma?*			<0,001 <sup>†</sup>
Sim	72 (90%)	39 (24,5%)	
Não	2 (2,5%)	24 (15,1%)	
Se houver queixa relacionada	6 (7,5%)	96 (60,4%)	
Quais os motivos para não realizar o exame de toda a pele?‡			
Falta de tempo nas consultas	3 (17,6%)	78 (66,1%)	<0,001 <sup>‡</sup>
Demanda de pacientes muito grande*	3 (17,6%)	72 (61,5%)	0,001 <sup>‡</sup>
Não considera importante*	-	-	-
Acha que é uma doença rara*	-	4 (3,4%)	-
Não saberia diagnosticar*	-	10 (8,5%)	-
Você costuma examinar a pele de um paciente que já tenha tido melanoma no passado?*			<0,001 <sup>†</sup>
Sim, com frequência	74 (92,5%)	82 (52,9%)	
Não, nunca	2 (2,5%)	9 (5,8%)	
Eventualmente	2 (2,5%)	36 (23,2%)	
Apenas se tiver alguma queixa	2 (2,5%)	28 (18,1%)	
Ao encontrar alguma lesão cutânea suspeita, qual a sua conduta? §			
Encaminhar para dermatologia (prioridade alta)*	34 (42,5%)	129 (81,1%)	<0,001 <sup>‡</sup>
Encaminhar para dermatologia (prioridade habitual)*	2 (2,5%)	17 (10,8%)	0,024 <sup>‡</sup>
Encaminhar para cirurgia (prioridade alta)*	32 (40%)	12 (7,6%)	<0,001 <sup>‡</sup>
Encaminhar para cirurgia (prioridade habitual)*	-	1 (0,6%)	-
Orienta uso de filtro solar e observação	1 (1,2%)	4 (2,5%)	0,665 <sup>‡</sup>
Orienta retorno em 3 meses para reavaliação*	1 (1,2%)	-	-
Outra*	12 (15%)	3 (1,9%)	<0,001 <sup>‡</sup>
Qual é a causa do atraso no diagnóstico do melanoma cutâneo? §			
Burocracia do SUS para consultas na atenção secundária	48 (60%)	60 (37,5%)	0,001 <sup>‡</sup>
Extensa fila de espera para especialista*	55 (68,8%)	90 (57%)	0,092 <sup>‡</sup>
Falta de especialistas no SUS*	36 (45%)	41 (25,9%)	0,004 <sup>‡</sup>
Desinteresse do próprio paciente*	32 (40%)	67 (42,4%)	0,781 <sup>‡</sup>
Atraso no diagnóstico da suspeita na atenção primária*	64 (80%)	96 (60,8%)	0,003 <sup>‡</sup>

\* Variáveis possuem missings.

‡ Variável permite respostas múltiplas

Os p-valores referem-se ao † modelo logístico simples, ‡ teste qui-quadrado de independência, § teste exato de Fisher

Quando perguntados sobre a regra "ABCDE", 96,2% dos especialistas afirmaram conhecê-la, enquanto entre os generalistas apenas 35,4% a conheciam ( $p < 0,001$ ). Sobre o significado das letras da regra "ABCDE", entre os especialistas houve pelo menos 95% de acerto em todas as letras, enquanto entre os generalistas os percentuais de acerto variaram entre 17,6% e 53,1%, todos com diferença significativa. Ao encontrar alguma lesão cutânea suspeita, 42,5% dos especialistas afirmaram encaminhar para a cirurgia dermatológica com prioridade alta, enquanto entre os generalistas foram 81,1% ( $p < 0,001$ ). O encaminhamento para dermatologia com prioridade habitual foi mais comum entre os generalistas ( $p = 0,024$ ), enquanto o enca-

minhamento para cirurgia com prioridade alta ou outras condutas foram maiores entre especialistas ( $p < 0,001$  para ambas) (Tabela 2).

Mais de 90% dos médicos dos dois grupos afirmaram sentir falta de políticas de educação permanente na prefeitura de Belo Horizonte voltadas para o conhecimento do melanoma e outros cânceres. No questionário, entre as figuras apresentadas, a figura 3, ou seja, a imagem clássica de uma lesão de melanoma, foi apontada como sugestiva de melanoma por todos os médicos especialistas, e por 88,5% dos generalistas ( $p < 0,001$ ) (Tabela 2).

**Tabela 5.** Respostas ao questionário sobre melanoma: Regra ABCDE e treinamento.

Característica	Especialistas (n=80)	Generalistas (n=160)	P-valor
Você conhece a regra "ABCDE" para as lesões pigmentadas da pele?*			
Sim	77 (96,2%)	5 (3,4%)	
Não	1 (1,2%)	4 (34,2%)	
Parcialmente	2 (2,5%)	48 (30,4%)	
Significado das letras <sup>‡</sup>			
A (certo)*	7 (98,8%)	66 (41,2%)	<0,001 <sup>£</sup>
B (certo)*	7 (98,8%)	85 (53,1%)	<0,001 <sup>£</sup>
C (certo)*	7 (97,5%)	88 (55%)	<0,001 <sup>£</sup>
D (certo)*	7 (97,5%)	63 (39,4%)	<0,001 <sup>£</sup>
E (certo)*	7 (95%)	28 (17,6%)	<0,001 <sup>£</sup>
Dentre as figuras abaixo, qual é fortemente sugestiva de melanoma? <sup>‡</sup>			
A*	1	0 (6,4%)	-
B*	1	0 (6,4%)	-
C*	8 (100%)	139 (88,5%)	<0,001 <sup>£</sup>
D*	1	0 (6,4%)	-
E*	4	(2,5%)	-
Você sente falta de políticas de educação permanente na prefeitura de BH voltadas para o conhecimento do melanoma e de outros cânceres?*			
Sim	74 (93,7%)	148 (94,3%)	
Não	5 (6,3%)	9 (5,7%)	0,855 <sup>†</sup>

\* Variáveis possuem missings.

‡ Variável permite respostas múltiplas

Os p-valores referem-se ao † modelo logístico simples, ‡ teste qui-quadrado de independência, £ teste exato de Fisher

## CONCLUSÃO

Os médicos que atuam na atenção primária de Belo Horizonte conhecem pouco sobre melanoma e tem condutas deficitárias em relação aos pacientes de risco ou que tenham lesões suspeitas. Isso confirma a suspeita de que muitos médicos não são capazes de identificar um melanoma precoce e conduzir o paciente da melhor forma. O conhecimento desse profissional sobre doenças de eleva-

da morbi-mortalidade é essencial tanto para a prevenção como para o diagnóstico precoce delas. Faz-se necessária a maior ênfase no estudo e ensino do melanoma, tanto na graduação como principalmente em programas de educação continuada voltados para profissionais da atenção primária bem como disponibilizar a estes tempo e condições adequadas para aplicar estes conhecimentos.

## REFERÊNCIAS

- Xavier MHSB, Drummond-Lage AP, Baeta C, Rocha L, Almeida MA, Wainstein AJA. Delay in cutaneous melanoma diagnosis. *Medicine open*. 2016; 95(31):1-5.
- Richard MA, Grob JJ, Avril MF, Delaunay M, Gouvernet J, Wolkmstein P, Souteyrand P, et al. Delays in diagnosis and melanoma prognosis (II): the role of doctors. *Int J Cancer (Pred Oncol)*. 2000; 89: 280-85.
- Richard MA, Grob JJ, Avril MF, Delaunay M, Gouvernet J, Wolkmstein P, et al. Delays in diagnosis and melanoma prognosis (I): the role of patients. *Int J Cancer (Pred Oncol)*. 2000; 89: 171-79.
- Maia M, Basso M. Quem descobre o melanoma cutâneo. *An Bras Dermatol*. 2006;81(3):244-8.
- Brasil.gov.br [homepage na internet]. Brasília: Ministério da saúde; 02/06/2015 [atualizada em 23/12/2017; acesso em 17/09/2021]. Disponível em: <http://www.brasil.gov.br/noticias/saude/2015/06/71-dos-brasileiros-tem-os-servicos-publicos-de-saude-como-referencia>.
- Garrido AQ, Wainstein AJA, Brandão MPA, de Vasconcellos Santos FA, Bittencourt FV, Ledsham C, Drummond-Lage AP. Diagnosis of Cutaneous Melanoma: the Gap Between the Knowledge of General Practitioners and Dermatologists in a Brazilian Population. *J Cancer Educ*. 2020 Aug;35(4):819-825. doi: 10.1007/s13187-020-01735-z.

## Ombudsman

por Dr. Flávio Cavarsan



Nessa edição do boletim do GBM, teremos a oportunidade de ler um pouco mais sobre um tema polêmico e controverso, que trata do diagnóstico clínico, patológico e conduta dos nevos atípicos. Muitos atestam as dificuldades de manejo dos nevos atípicos, sendo compartilhadas por renomados experts mundo a fora, não sendo diferente aqui no Brasil, inclusive sendo tema central da última reunião científica do GBM, na cidade de São Paulo no dia 01/04/2023, que foi para muitos, uma das melhores reuniões dos últimos anos.

Ainda na edição atual teremos matérias de atualizações em melanomas, como o papel da biópsia líquida e a comparação entre o médico generalista e o dermatologista, no que tange conhecimentos e condutas, frente as lesões pigmentadas, valendo muito a pena a leitura. Seguindo na esteira da atualização, poderemos ver uma nova aprovação para o tratamento do CEC de pele avançado ou metastático com o anti-PD1 pembrolizumabe.

Espero que todos se deliciem, com a fantástica matéria escrita por três baluartes do Grupo Brasileiro de Melanoma, trazendo um resumo sobre o melanoma e o próprio GBM, através do túnel do tempo. Simplesmente uma matéria para ser recortada e guardada no cofre para a eternidade.

"A vida é o dever que nós trazemos para fazer em casa.

Quando se vê, já são seis horas!

Quando se vê, já é sexta-feira!

Quando se vê, já é natal...

Quando se vê, já terminou o ano...

Quando se vê perdemos o amor da nossa vida.

Quando se vê passaram 50 anos!

Agora é tarde demais para ser reprovado...

Se me fosse dado um dia, outra oportunidade, eu nem olhava o relógio.

Seguiria sempre em frente e iria jogando

Realmente emocionante. Por falar em emocionante, vale destacar o sentimento da maioria dos presentes na última reunião científica em São Paulo, no dia 01/04/2023, que ocorreu no hotel Ca'd'Oro, onde está situada a sede do GBM, adquirida durante a gestão 2017-2019, trazendo uma alegria entre os presentes, de "podermos estar em casa e em família". Devemos parabenizar o nosso presidente Bakos pela iniciativa.

Sobre o maior evento do GBM, um dos maiores eventos de câncer de pele do mundo, que é a "Conferência Brasileira sobre Melanoma", que neste ano ocorrerá nos dias 03-05 de agosto na belíssima cidade de Salvador, vale ressaltar o trabalho intenso da comissão organizadora para oferecer um evento grandioso em todos os aspectos, científico, social e cultural, para ficar marcado na história da oncologia cutânea do nosso país. Não percam a chance de marcar presença e garantam a inscrição.

Por fim encerro essa coluna, na qualidade de Ombudsman da gestão 2022-2023, comunicando a todos os associados, que permanecemos abertos a receber sugestões, críticas e ajudas que possam fazer do GBM uma instituição ainda mais querida e justa, através dos e-mails: boletim@gbm.org.br ou fcavarsa@yahoo.com.br ●

pelo caminho a casca dourada e inútil das horas...

Seguraria o amor que está a minha frente e diria que eu o amo...

E tem mais: não deixe de fazer algo de que gosta devido à falta de tempo.

Não deixe de ter pessoas ao seu lado por puro medo de ser feliz.

A única falta que terá será a desse tempo que, infelizmente, nunca mais voltará."

Mário Quintana

## 15ª Conferência Brasileira sobre Melanoma

**E**stamos prontos! A 15ª Conferência sobre Melanoma está chegando... Será em Salvador, nos dias 3 a 5 de agosto de 2023, no Hotel DeVille.

As inscrições podem ser realizadas no site [www.melanoma2023.com.br](http://www.melanoma2023.com.br). Os sócios do GBM e das sociedades apoiadoras, que estão adimplentes terão um valor reduzido e os acadêmicos e residentes terão um valor ainda menor.

Os convidados nacionais são os maiores especialistas no tratamento do câncer cutâneo, destacando-se em cada especialidade. Queremos aproveitar a oportunidade para nos reunirmos presencialmente com esta grande família que é o Grupo Brasileiro de Melanoma.

Os convidados internacionais, participarão também dos cursos pré-conferência, são nomes de grande expressão mundial e referência científica no câncer de pele. Estão confirmados presencialmente Dr. Axel Hauschild, dermatologista e chefe do Serviço de Câncer de Pele da Universidade de Kiel, Alemanha, Dr. Abel Gonzalez, cirurgião especialista em Cirurgia de Moh's e o Dr. Gabriel Salerni, referência mundial em dermatologia, ambos da Argentina.

Contaremos com a participação virtual dos patologistas, Dr. Arnaud De La Fouchardière do Departamento de Biopatologia do Centro Léon Bérard, Lyon, França e o Dr. Pedram Gerami, diretor do Skin Cancer Institute of Northwestern Medicine, Feinberg School of Medicine (USA). Teremos também o privilégio da participação do Dr. Ashfaq A. Marghoob, dermatologista do Memorial Sloan Kettering Cancer Center (USA).



Hotel DeVille, Salvador - BA



Patachocas Hotel, Morro de São Paulo - BA



Elevador Lacerda, Salvador - BA

Será uma grande honra receber presencialmente o Dr. John Thompson, professor emérito de Melanoma e Cirurgia Oncológica da Universidade de Sydney – Austrália.

Os trabalhos científicos serão apresentados na forma de posters eletrônicos e serão publicados no Boletim do GBM. Serão premiados os três melhores trabalhos em duas áreas: clínica e investigativo. A data limite para envio dos trabalhos será o dia 30 de junho de 2023. Fiquem atentos! O número de autores foi aumentado para dez, possibilitando uma maior participação dos acadêmicos e residentes.

Estamos esperando cada um de vocês, com a certeza que participarão de um evento científico de grande relevância. Façam sua inscrição no site: [www.melanoma2023.com.br](http://www.melanoma2023.com.br)

Ao final da Conferência, será sorteado para os presentes, um final de semana no Hotel Patachocas em Morro de São Paulo – Bahia.

O presidente do GBM, Dr. Renato Bakos anunciará os projetos vencedores do Fundo de Apoio à Pesquisa do GBM, no valor de 10 mil reais para projetos de pesquisa clínica e básica. Será realizado o sorteio dos livros: Manuais do GBM Melanoma, Carcinoma Escamocelular, Carcinoma Basocelular e Carcinoma de Merkel.

No encerramento teremos nosso momento de confraternização com um show musical, com um artista baiano de grande destaque nacional.

Salvador, a Bahia e todos nós esperamos vocês de braços abertos. Sejam bem-vindos. Paz e Bem.

Teremos oito convidados internacionais, as maiores expressões mundiais e referências científicas. Confirmados presencialmente Dr. Axel Hauschild, dermatologista e chefe do Serviço de Câncer de Pele da Universidade de Kiel, Alemanha e Dr. Abel Gonzalez cirurgião e especialista em Cirurgia de Moh's e o Dr Gabriel Salerni, referência mundial em dermatologia, ambos da Argentina.

Nossos cursos pré-conferência estarão focados em cada especialidade e na multidisciplinaridade. Com destaque para o curso de dermatoscopia e discussão de casos clínicos.

Cada apresentação contará com um sistema de votação em tempo real, o que nos possibilitará uma participação maior de todos. Será uma grande interação.

Os trabalhos científicos serão apresentados na forma de pôsteres eletrônicos e serão publicados no Boletim do GBM. Serão premiados os três melhores trabalhos em duas áreas: clínica e investigativo. A data limite para envio dos trabalhos será o dia 30 de junho de 2023. Fiquem atentos! O número de autores foi aumentado para dez, possibilitando uma maior participação dos acadêmicos e residentes. Solicitamos que cada trabalho tenha um QR Code.

Na programação do evento, faremos o curso "Juntos contra o Melanoma", direcionado para cabeleiros, manicures, podólogos e tatuadores, na Bahia existe uma maior incidência no melanoma Acral, justificando a importância de realizar o treinamento destes profissionais.

Uma novidade será a realização de sessões científico-culturais, que contará um pouco da nossa história, da música, da filatelia e da cultura, além de uma exposição sobre a história do GBM. Toda a exposição estará aberta para os participantes e acompanhantes.

Solicito novamente a todos os membros que tenham impressos, fotos e lembranças, e que queiram expor, entrem em contato conosco ([miguelbrandao@uol.com.br](mailto:miguelbrandao@uol.com.br)). É importante e fundamental honrar a nossa história e nossos professores que fundaram este Grupo, pioneiro e que serviu de exemplo para tantos outros.

Ao final da Conferência, será sorteado para os presentes, um final de semana no Hotel Patachocas. Hotel de padrão internacional, situado em uma antiga fazenda de cocos à beira-mar com uma extensa faixa de areia clara e um mar de águas calmas e cristalinas localizado na paradisíaca quarta praia em Morro de São Paulo – Bahia.

Ao final da Conferência teremos um show musical, com um artista baiano de grande destaque nacional.

Salvador, a Bahia e todos nós esperamos vocês de braços abertos. Sejam bem-vindos. Paz e Bem.





GRUPO BRASILEIRO DE  
**MELANOMA**

[www.gbm.org.br](http://www.gbm.org.br)