

Publicação oficial do GBM



GRUPO BRASILEIRO DE MELANOMA

melanoma

Ano XXVIII, Nº 110, julho, agosto e setembro de 2025



**Os principais avanços
e insights sobre o melanoma
debatidos em Porto Alegre!**

Palavra do presidente

PRESIDENTE

por Dr. Miguel Ângelo Brandão



Meu começo no GBM foi em 1997, assistindo a 2ª Conferência Brasileira sobre Melanoma, em São Paulo. No mesmo ano fundamos a Regional Bahia do GBM. Em 2003 iniciei minha participação na Diretoria Executiva. Em 2005 presidimos a 6ª Conferência Brasileira, na cidade do Salvador, depois de quatro conferências em São Paulo. Sempre com participação ativa no GBM. Em 2003 presidimos a 15ª Conferência, novamente em Salvador. Conferência excepcional, com os maiores especialistas em oncologia cutânea. E tivemos uma aula histórica, do Prof. John Thompson. Aula com trabalhos clínicos multicêntricos, em que a maioria dos pacientes eram da Unidade de Melanoma de Sydney, Austrália e o professor, como principal autor. Simplesmente inesquecível. Nesta mesma conferência, fui eleito Presidente do GBM. E o nível ficou elevado e a cobrança foi grande para que Porto Alegre fosse ainda mais alto.

O Rio Grande do Sul passou pela maior catástrofe climática do Brasil, precisou ser reconstruído. Tudo parecia impossível. Mas o povo gaúcho é guerreiro, resiliente, não

reclama de nada, junta as forças e luta para reconstruir tudo. Sei disso, porque participei ativamente, junto com minha esposa Ana Paula, que é gaúcha.

E o Felice, juntamente com o Flávio Cavarsan e o Renato Bakos conseguiram realizar a maior conferência Brasileira sobre Melanoma. Parabéns meus amigos, foram incríveis.

Foi também a primeira Conferência Internacional de Câncer de Pele do GBM. Com oito convidados internacionais. Os maiores destaques mundiais estiveram em Porto Alegre. As inscrições tiveram que ser encerradas antecipadamente. As salas estavam lotadas, com o público participando até os finais das sessões. Ver as salas cheias foi um orgulho. Inesquecível.

E além de tudo, mostramos a união da Família GBM. Todos viram e sentiram a emoção das palavras e das lágrimas...

Paz e Bem ●



www.gbm.org.br



APOIO:



MEDISON



Editorial

por Dr. Ana Maria Sortino



Entre 7 e 9 de agosto de 2025, em Porto Alegre (RS), realizou-se a 16ª Conferência Brasileira sobre Melanoma — encontro muito aguardado e estratégico para o Grupo Brasileiro de Melanoma (GBM) e para a oncologia cutânea no país (melanoma2025.com.br).

Associados do GBM de todas as regiões, além de palestrantes e participantes internacionais, prestigiaram o evento. Esta edição reúne alguns dos principais temas debatidos, oferecendo ao leitor um panorama das atualizações de 2025.

Abrimos com o Dr. João Duprat (São Paulo, SP), que aborda a cirurgia no contexto atual da neoadjuvância no melano-

ma em estágio III; na sequência, a Dra. Laryssa Faiçal (Salvador, BA) discute as controvérsias no melanoma inicial; o Dr. Matheus Lobo (São Paulo, SP) trata das metástases em trânsito; o Dr. Iuri Amorim (Salvador, BA) apresenta as atualizações em terapia sistêmica no carcinoma espinocelular cutâneo; e a Dra. Veridiana Camargo (São Paulo, SP) revisita o “melanoma em 2025” e os temas que pautam a prática diária.

Encerramos com as considerações do presidente do GBM, Dr. Miguel Brandão, e do ombudsman (ouvidor), Dr. Renato Bakos. Quem desejar contribuir com este espaço de divulgação científica do GBM pode escrever para: boletim@gbm.org.br. ●

DIRETORIA 2024/25

Presidente: Miguel Ângelo Brandão • 1º Vice-Presidente: Felice Riccardi • 2º Vice-Presidente: Flávia Bittencourt • Secretário-geral: Francisco Belfort • 2ª Secretária: Juliana Kida Ikino • Tesoureiro: Rodrigo R. Munhoz • 2ª Tesoureira: Laryssa Faiçal • Diretora Editorial: Ana Maria Sortino • Diretor Científico: João Duprat • Diretor de Assuntos Internacionais: Alberto Julius Alves Wainstein • Diretor de Informática: Eduardo Bertolli • Diretor da Comissão de Ética: Flávio Cavarsan • Ombudsman: Renato Bakos

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 / 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.

Neo-adiuvância no melanoma estágio III: repensando a extensão da cirurgia

por Dr. João Pedreira Duprat Neto



Introdução

O tratamento do melanoma em estágio III passou, nas últimas duas décadas, por uma transformação profunda. Se antes a cirurgia radical dos linfonodos regionais era vista como indispensável, hoje o cenário mudou com a chegada da imunoterapia, das terapias alvo e, mais recentemente, da neoadjuvância. Esses avanços nos obrigam a questionar dogmas e repensar a real necessidade da linfadenectomia completa (TLND). O artigo 'Melanoma Great Debate' (van Akkooi, Ariyan, Moncrieff, 2025) trouxe esse dilema para o centro da discussão, questionando se devemos continuar a reduzir a extensão da cirurgia ou aguardar dados definitivos. Ao mesmo tempo, novas ferramentas de imagem, como o FDG-PET/CT, vêm sendo avaliadas como suporte na tomada de decisão individualizada.

1. O debate científico: TLND vs. abordagens direcionadas

Historicamente, a TLND era considerada padrão quando o linfonodo sentinela (SLN) era positivo. A lógica era clara: remover todos os linfonodos regionais poderia oferecer melhor controle local e, potencialmente, ganho em sobrevida. Estudos como MSLT-II e DeCOG-SLT mostraram, porém, que não há ganho em sobrevida global com TLND, embora exista melhor controle regional. Esses resultados abriram espaço para novas estratégias, como a observação com ultrassonografia e a ressecção seletiva. Com a neoadjuvância, esse debate ganhou novo fôlego, já que respostas patológicas completas podem tornar a cirurgia extensa ainda menos necessária. O artigo 'Great Debate' reforça essa tensão: devemos avançar com a desescalada ou aguardar mais evidências de longo prazo?

2. Evidências da neoadjuvância

Estudos como OpACIN, OpACIN-neo e PRADO mostraram que até metade dos pacientes podem apresentar resposta patológica completa após imunoterapia neoadjuvante. Esses resultados mudaram o paradigma: se não há mais doença viável no linfonodo, qual o sentido de remover toda a cadeia linfonodal? O estudo PRADO, em especial, introduziu o conceito do 'linfonodo índice' (ILN), no qual apenas o linfonodo previamente marcado era removido após a neoadjuvância. Pacientes com resposta patológica completa nesse linfonodo puderam evitar a TLND, com resultados oncológicos animadores. Van Akkooi e colegas (2025) destacam que essa abordagem é promissora, mas que a ausência de ensaios randomizados definitivos ainda exige cautela.

3. O papel do FDG-PET/CT na decisão cirúrgica

O FDG-PET/CT surgiu como um aliado importante nesse contexto. Um estudo recente (PMID: 40132907) mostrou que o exame pode ajudar a estratificar melhor os pacientes após a neoadjuvância. Ao identificar resposta metabólica nos linfonodos acometidos, o FDG-PET permite selecionar quais pacientes realmente necessitam de cirurgia extensa. Assim, em vez de submeter todos à TLND, poderíamos restringir a abordagem cirúrgica apenas àqueles com persistência ou aumento da atividade metabólica, poupando os demais de uma cirurgia maior. Na prática, isso significa que pacientes com PET negativo e resposta clínica poderiam ser tratados apenas com ressecção do linfonodo índice, enquanto pacientes com PET positivo com aumento de captação seguiriam para TLND. Essa estratégia híbrida integra resposta patológica, resposta metabólica e decisão cirúrgica, oferecendo um modelo de personalização terapêutica.

4. Reflexão ética

A manutenção da TLND em todos os pacientes, mesmo diante de evidências de resposta patológica e metabólica, levanta questões éticas profundas. Não se trata apenas de ciência, mas também de princípios bioéticos. O princípio da não-maleficência recomenda evitar danos desnecessários, e a TLND, sabidamente, causa morbidades permanentes como linfedema, infecção de repetição, dor crônica e impacto funcional. Se o benefício em sobrevida é incerto, até que ponto é justificável impor tais riscos? Do ponto de vista da autonomia, também é fundamental que o paciente participe da decisão. Ele deve ter o direito de saber que existem opções menos agressivas, sustentadas por dados sugestivos de segurança.

Acredito inclusive que será difícil colocar pacientes num estudo em que sejam randomizados para linfadenectomia e linfonodo índice. Dificilmente atingiremos o número de pacientes necessários para chegar a significância.

5. Quando reduzir a cirurgia e quando não

A decisão de reduzir a cirurgia não pode ser generalizada. Pacientes com PET positivo após neoadjuvância ou com persistência tumoral significativa devem, provavelmente, ainda ser considerados para TLND. Por outro lado, pacientes com PET negativo ou diminuição de captação, resposta clínica e resposta patológica no linfonodo índice poderiam ser poupados da cirurgia extensa. Esse modelo seletivo combina ciência, tecnologia e prudência. Além disso, o uso

do PET ajuda a evitar tanto o excesso quanto a insuficiência terapêutica.

6. Decisão compartilhada

A decisão final deve ser construída em conjunto com o paciente. É preciso explicar, de forma clara, que: – A TLND não aumentou a sobrevida global em grandes estudos. – A neoadjuvância aumenta a chance de resposta completa. – O FDG-PET pode identificar pacientes que não precisariam da cirurgia extensa. – A TLND implica riscos importantes e duradouros. Nesse contexto, a decisão compartilhada se torna um imperativo ético e prático. O médico não deve impor sua visão, mas orientar com transparência para que o paciente exerça sua autonomia.

7. Lacunas de pesquisa

Apesar dos avanços, persistem lacunas relevantes: – Ensaios clínicos prospectivos comparando ILN versus TLND após neoadjuvância. – Validação do FDG-PET como biomarcador confiável de resposta patológica. – Dados de longo prazo sobre sobrevida global e livre de recorrência. – Estudos de qualidade de vida comparando pacientes submetidos ou não à TLND. – Avaliações econômicas sobre custo-efetividade da estratégia seletiva. Somente com essas respostas poderemos reformular de forma definitiva as diretrizes clínicas.

8. Implicações para diretrizes

As principais diretrizes internacionais, como NCCN e ESMO, já incorporaram a possibilidade de não realizar TLND em pacientes com SLN positivo, desde que seguidos por ultrassonografia seriada. Poderemos ter a mesma segurança para pacientes com linfonos clinicamente pal-

páveis? O próximo passo será avaliar como integrar a neoadjuvância e o FDG-PET nesse algoritmo. No Brasil, onde o acesso à tecnologia ainda é desigual, esse debate é ainda mais relevante, pois pode ajudar a racionalizar recursos, reduzindo cirurgias desnecessárias sem comprometer o resultado oncológico.

9. Conexão com os debates atuais

O artigo 'Great Debate' (van Akkooi et al., 2025) evidencia como a comunidade médica está dividida entre avançar com a desescalada ou esperar mais evidências. De um lado, há quem defenda cautela, temendo a perda de controle regional. De outro, cresce o grupo que considera antiético manter TLND universal diante das evidências e da morbidade envolvida. O estudo do FDG-PET adiciona uma camada prática: não se trata de desescalar cegamente, mas de usar imagem funcional para decidir de forma personalizada. Esse talvez seja o caminho do meio: prudência científica aliada à inovação tecnológica.

Conclusão

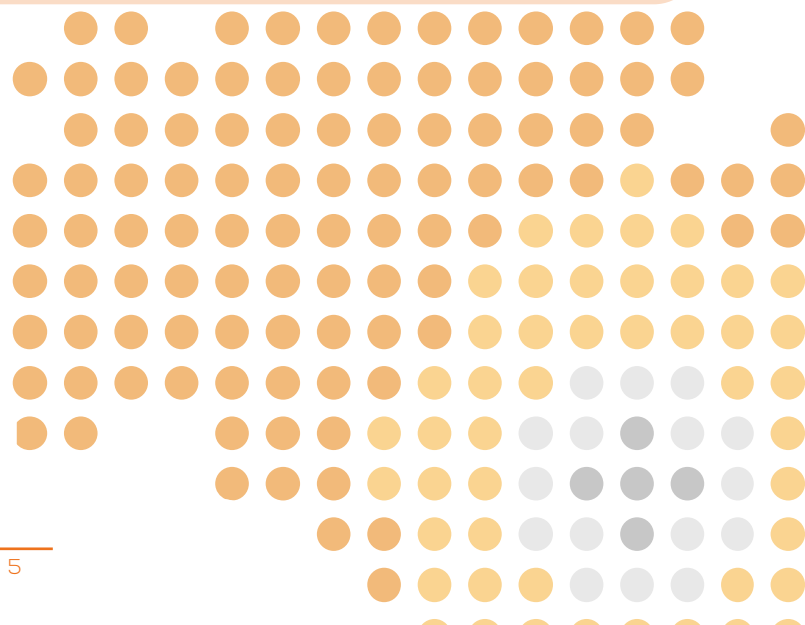
Estamos em um momento histórico no manejo do melanoma estágio III. A neoadjuvância transformou a forma como enxergamos a cirurgia, e o FDG-PET/CT oferece uma ferramenta adicional para guiar a decisão. Diante da ausência de benefício comprovado de TLND em todos os pacientes, e da clara morbidade associada, defendo que a decisão seja individualizada e compartilhada. Se o PET for negativo e o paciente tiver resposta patológica, devemos considerar seriamente evitar a TLND. Em última análise, a melhor escolha não é apenas a que prolonga a vida, mas a que equilibra eficácia oncológica, qualidade de vida e respeito à autonomia. O futuro da cirurgia oncológica no melanoma não será de mais agressividade, mas de inteligência: menos quando possível, mais apenas quando necessário. ●

Referências

van Akkooi ACJ, Ariyan C, Moncrieff M. Melanoma Great Debate: Targeted Versus Complete Nodal Dissection Following Neoadjuvant Therapy for Melanoma: Is it Time to Push Forward or Hold Off on Continued De-Escalation of Surgery? *Ann Surg Oncol*. 2025 Aug 29. doi:10.1245/s10434-025-18163-2

Li Zhou, Milton Jose Barros E Silva, Edward Hsiao et al: FDG-PET associations with pathological response and survival with neoadjuvant immunotherapy for melanoma

J Immunother Cancer. 2025 Mar 25;13(3):e011483. doi: 10.1136/jitc-2025-011483.



Controvérsias no melanoma inicial



por Dra. Laryssa Faíçal

Nos primórdios de sua descrição, o melanoma era, usualmente, diagnosticado como massa tumoral, exofítica, com sangramento e outros sintomas, característicos de estadios avançados da doença. Em 1985 houve a primeira grande evolução no diagnóstico desta neoplasia, com a publicação da regra do ABCD clínico (por Friedman e colaboradores), com intuito de auxiliar o público leigo na identificação mais precoce de lesões suspeitas, descrevendo os critérios de Assimetria (A), Bordas irregulares (B), múltiplas Cores (C) e Diâmetro (D) maior ou igual a 6mm, como sugestivos de malignidade nas lesões melanocíticas. Essa regra mnemônica mostrou-se de grande utilidade, uma vez que sabemos que grande porcentagem dos melanomas são “diagnosticados” pelo próprio paciente, por familiares ou médicos generalistas. Já em 1989 houve o início da comercialização do dermatoscópio manual em larga escala e, desde então, a dermatoscopia foi ganhando espaço. Com inúmeras publicações de critérios comprovados para suspeição de malignidade, tornou-se ferramenta indispensável, melhorando, indubitavelmente, a acurácia e a precocidade do diagnóstico das neoplasias cutâneas.

Posteriormente, o seguimento digital de pacientes de alto risco para melanoma possibilitou, pela análise comparativa, a identificação de tumores bem incipientes, seja pela mudança do padrão ao longo do seguimento, com surgimento de novas estruturas suspeitas, seja pelo surgimento de lesões novas, permitindo, na presença de alguns critérios, a suspeição de malignidade, mesmo em lesões milimétricas ou incharacterísticas. É oportuno salientar que análises comparativas da espessura de breslow de melanomas diagnosticados a olho nu versus aqueles identificados pela dermatoscopia manual ou, ainda, através do mapeamento corporal total associado a dermatoscopia digital sequencial, demonstram uma superioridade deste último método em duas etapas no que se refere ao diagnóstico precoce (melanomas finos ou in situ). Sem dúvida, evoluímos muito durante as últimas 4 décadas, mas, ao mesmo tempo, outros questionamentos vieram à tona. O primeiro a destacar é que a melhoria dos métodos diagnósticos, em medicina de uma maneira geral, trouxe consigo um conceito muito pertinente: o “overdiagnosis” ou sobrediagnóstico. Será que estamos diagnosticando doenças que nunca levariam a sintomas, danos ou morte durante a vida do paciente? Um dos maiores argumentos a favor do sobrediagnóstico no cenário do melanoma seria o aumento notório da incidência nas últimas décadas não ser acompanhado do aumento proporcional da mortalidade. Porém, temos inegáveis fatores que explicam esse aumento de casos de melanomas, como o envelhecimento da população mundial (o pico de incidência ocorre na sexta década de vida), as alterações climáticas e mudanças de hábitos de vida, que levaram a maior exposição solar, como cobertura menor do vestuário, práticas esportivas ao ar livre e o culto ao bronzado (sol é o principal fator de risco ambiental). Ao mesmo tempo, existem fatos que explicam a não elevação proporcional da taxa de mor-

talidade, como o avanço dos métodos de detecção e maior conscientização da população, levando a diagnósticos mais precoces, portanto com menor chance de mortalidade pela doença, além da introdução, desde 2011, de terapias sistêmicas eficazes, principalmente nos países desenvolvidos, que mudaram drasticamente o cenário do melanoma avançado ou metastático. Outro aspecto que vem sendo discutido é o diâmetro dos melanomas. Com o avanço no estudo e descrição de estruturas dermatoscópicas suspeitas de malignidade e, principalmente, após anos de início de seguimento digital de pacientes de risco, houve a diminuição progressiva no tamanho das lesões diagnosticadas. Diversas publicações sobre melanomas de pequeno diâmetro (< 6 mm) surgiram, colocando em xeque a letra D, como mensagem que poderia induzir o paciente e o público leigo a negligenciar melanomas pequenos. São lesões desafiadoras, uma vez que a maioria dos algoritmos dermatoscópicos e dos critérios histopatológicos foram descritos baseados em lesões suspeitas com mais de 6mm (do D, da regra do ABCDE clínico).

Apesar de alguns autores advogarem que diminuir o diâmetro na referida regra poderia diminuir a especificidade no diagnóstico do melanoma, dois fatos principais não podem ser ignorados. O primeiro é que cerca de 70% dos melanomas são “de novo”, ou seja, surgem do melanócito da pele normal e não de um nevo, e, sendo assim, passam por uma fase de pequeno diâmetro. O segundo é que diversos artigos mostram, em suas coortes de melanomas pequenos, uma porcentagem de lesões invasivas na ordem de 30 a 70%. Isso demonstra que, apesar do tamanho, essas lesões não são tão inocentes, não devendo ser subestimadas quanto ao seu potencial de dano ao paciente.

Outra controvérsia no que se refere ao sobrediagnóstico seria em relação ao aumento da sensibilidade com a dermatoscopia para a identificação dos lentigos malignos incipientes. Por serem lesões de crescimento, na maioria das vezes, muito lento, e com baixo potencial para invasão (transformação em Lentigo Maligno Melanoma), a depender da idade do paciente, poderiam jamais evoluir para algo realmente nocivo. Quanto aos melanomas in situ, existe também o questionamento quanto a um espectro de lesões (atipia severa, mas sem potencial de invasão, e o melanoma propriamente dito) que causam divergências, do ponto de vista histopatológico, interobservador ou até intraobservador em momentos distintos, com alguns autores propondo a revisão de critérios neste âmbito, aumentando o limiar para o diagnóstico dessas lesões iniciais. Mas, apesar de todas essas controvérsias e dúvidas, enquanto a biologia molecular não evoluir a ponto de demonstrar o real potencial biológico dos melanomas incipientes e, principalmente, se tornar recurso disponível e acessível, não podemos subestimar os avanços atingidos ao longo de décadas de estudo da dermatoscopia e nem fechar os olhos para a real possibilidade de estarmos diante de uma epidemia de melanoma, na qual a nossa principal arma, além da prevenção, sempre será buscar o diagnóstico precoce. ●

Metástases em Trânsito: Perspectivas Pós-Conferência Brasileira de Melanoma.



por Dr. Matheus Lobo

Introdução

A recente Conferência Brasileira sobre Melanoma destacou a complexidade do manejo do melanoma, especialmente em suas apresentações locorregionais avançadas. Entre elas, as metástases em trânsito (MIT) representam um desafio particular, exigindo uma compreensão aprofundada de sua biologia, diagnóstico e opções terapêuticas. Este artigo visa consolidar as informações mais recentes e relevantes sobre as MIT de melanoma, com foco nas abordagens cirúrgicas e sistêmicas, à luz dos avanços e discussões no cenário nacional e internacional. As MIT são uma forma de apresentação locorregional que, se não tratadas adequadamente, podem progredir para doença sistêmica, impactando significativamente o prognóstico do paciente.

Definição e Significado Clínico

As MIT são depósitos cutâneos ou subcutâneos de células de melanoma localizados a mais de 2 cm do tumor primário, mas antes do envolvimento linfonodal regional. Representam a disseminação de células tumorais através dos vasos linfáticos dérmicos e subdérmicos, sem evidência de comprometimento linfonodal macroscópico.

Microssatélites, por sua vez, são depósitos microscópicos de células tumorais situados a até 2 cm do tumor primário. Ambas as condições indicam uma biologia tumoral mais agressiva e conferem risco significativamente elevado de recorrência locorregional e metástase à distância, sendo classificadas como estágio III no sistema AJCC.

A presença de MIT é fator prognóstico negativo independente, associado a menor sobrevida livre de doença e sobrevida global. As curvas de sobrevida não mostram diferença significativa entre MIT e satelitose, indicando que qualquer manifestação desse padrão é marcador de pior prognóstico. A sobrevida global em 5 anos varia de 32% a 36% quando as MIT estão associadas à doença nodal, chegando próximo a 60% quando ocorrem isoladamente.

Diagnóstico e Estadiamento

O diagnóstico das MIT é predominantemente clínico, baseado na identificação de nódulos ou lesões pigmentadas na pele ou subcutâneo, na área de drenagem linfática do tumor primário. A confirmação histopatológica é essencial, geralmente por biópsia excisional, incisional ou punções guiadas por imagem.

Após a confirmação, o paciente é estadiado como estágio clínico III e deve ser submetido a propeledeutica robusta, considerando o risco aumentado de doença sistêmica. A asso-

ciação de metástases à distância em pacientes com MIT chega a 16%. Além do exame físico, PET-CT ou tomografias devem ser indicados, assim como a ultrassonografia da cadeia linfonodal para avaliar o risco de acometimento macroscópico. Uma metodologia que vem ganhando espaço recentemente é a ultrassonografia dermatológica de alta frequência, que potencialmente tem a capacidade de identificar lesões subcentimétricas e não captantes ao PET-CT, contribuindo para o diagnóstico e mensuração das lesões em trânsito.

Abordagens Terapêuticas

O tratamento das MIT é complexo e deve ser individualizado, considerando número, tamanho e localização das lesões, status funcional do paciente e presença de mutações genéticas (ex.: BRAF). A diversidade de opções recomendadas nos principais guidelines reflete a complexidade da decisão terapêutica. Para fins didáticos, o manejo pode ser dividido em medidas locorregionais e sistêmicas.

A) Tratamento Locorregional:

1. Ressecção Cirúrgica: indicada para lesões isoladas ou em pequeno número. Diferentemente dos tumores primários, a ressecção de MIT não exige ampliação de margens além da exérese com margens livres. Em múltiplas lesões, pode ter caráter paliativo. Alguns trabalhos discutiram a realização de biópsia de linfonodo sentinela das MIT, entretanto, ainda não há um claro benefício da realização desta metodologia.

2. Perfusão/Infusão Isolada de Membro (PIM/IIM): permitem administração regional de altas doses de quimioterapia (melfalano), com mínima toxicidade sistêmica. Devido à morbidade cirúrgica e complexa curva de aprendizado, poucos centros oferecem esta categoria como alternativa para pacientes com lesões em trânsito de melanoma. Eram mais utilizadas antes da era das terapias modernas, mas permanecem como opção em centros especializados, principalmente para doença irresssecável ou refratária ao tratamento sistêmico.

3. Eletroquimioterapia (ECT): combina quimioterapia (bleomicina) com pulsos elétricos que aumentam a permeabilidade celular, potencializando a eficácia da droga. Útil em casos de múltiplas lesões ou irresssecáveis.

4. Tratamentos Tópicos: agentes como imiquimode e difenciprona (DPCP) têm sido empregados com resultados variáveis, induzindo regressão local e, ocasionalmente, respostas à distância. Apesar de não serem padrão, podem ser considerados em pacientes selecionados, sobretudo quando há limitação para procedimentos cirúrgicos ou sistêmicos. Têm como vantagens o perfil de toxicidade favorável, baixo custo e possibilidade de associação com outras terapias.

5. Tratamentos Intralesionais: consistem na injeção direta de agentes imunomoduladores ou citotóxicos, como T-VEC, BCG e Rosa-Bengala. Podem gerar resposta local e ativação imune sistêmica. Embora ainda pouco disponíveis no Brasil, mostram benefício em pacientes com lesões múltiplas, superficiais ou irresssecáveis. Limitações incluem acesso restrito e necessidade de infraestrutura específica.

6. Radioterapia: pode ser empregada no controle local de lesões sintomáticas ou irresssecáveis, ou como adjuvância após ressecção, especialmente em pacientes de alto risco.

B) Terapias Sistêmicas

- **Imunoterapia:** inibidores de checkpoint (anti-PD-1, como pembrolizumabe e nivolumabe) são eficazes em melanoma metastático, incluindo MIT. A combinação com anti-CTLA-4 (ipilimumabe) pode ser considerada em casos selecionados, inclusive em neoadjuvância.

- **Terapia Alvo:** em pacientes com mutação BRAF V600, a combinação de inibidores de BRAF e MEK apresenta altas taxas de resposta, rápidas e duradouras.

As diretrizes atuais (NCCN 2025) apresentam várias opções sem hierarquia rígida, reforçando a necessidade de decisão individualizada, considerando características da doença e experiência da equipe. A coordenação entre estratégias locorregionais e sistêmicas é fundamental, e a discussão em tumor board deve ser rotina.

Após estadiamento adequado, em pacientes com lesões ressecáveis, duas estratégias são mais frequentemente utilizadas:

1. Ressecção das lesões com margens livres, seguida de terapia adjuvante.

2. Neoadjuvância (como no estudo NADINA), seguida de ressecção cirúrgica e posterior avaliação de complementação adjuvante.

O estudo NADINA incluiu pacientes com MIT em ambos os braços, consolidando a viabilidade dessa estratégia em lesões ressecáveis. No cenário de adjuvância há poucos relatos específicos sobre os pacientes com metástases em trânsito tanto devido à baixa inclusão desta população nos estudos quanto na ausência de análises de subgrupo direcionadas para indivíduos com MIT.

Para lesões irresssecáveis ou de difícil abordagem cirúrgica, prioriza-se tratamento sistêmico com imunoterapia ou terapia-alvo (em casos selecionados), em associação a modalidades locorregionais, como perfusão ou infusão isolada de membros, ECT, terapias tópicas, terapias intralesionais ou radioterapia.

Conclusão

As metástases em trânsito de melanoma representam uma manifestação complexa e desafiadora que demanda abordagem individualizada e frequentemente multimodal. Os avanços recentes em terapias locorregionais e sistêmicas têm contribuído para melhores resultados oncológicos. Para o cirurgião oncológico, atualização constante e integração em equipes multidisciplinares são essenciais, assegurando diagnóstico preciso, a escolha adequada da estratégia terapêutica e o acesso dos pacientes brasileiros às opções mais eficazes e inovadoras. ●

Referências

1. National Comprehensive Cancer Network (NCCN). Diretrizes de Prática Clínica em Oncologia (NCCN Guidelines®): Melanoma Cutâneo. Versão 2.2025. Plymouth Meeting, PA: NCCN; 2025. Disponível em: <https://www.nccn.org>.

2. Kumar AB, Jakub JW, Lester SC, Markovic SN, Baum CL. In-transit melanoma metastases: Evaluation and management for the dermatologist. *J Am Acad Dermatol*. 2025 Jul;93(1):188-195. doi: 10.1016/j.jaad.2025.03.005. Epub 2025 Mar 10. PMID: 40074149.

3. Patel A, Carr MJ, Sun J, Zager JS. In-transit metastatic cutaneous melanoma: current management and future directions. *Clin Exp Metastasis*. 2022 Feb;39(1):201-211. doi: 10.1007/s10585-021-10100-3. Epub 2021 May 17. PMID: 33999365.

4. Blank CU, Lucas MW, Scolyer RA, van de Wiel BA, Menzies AM, Lopez-Yurda M, Hoeijmakers LL, Saw RPM, Lijnsvelt JM, Maher NG, Pulleman SM, Gonzalez M, Torres Acosta A, van Houdt WJ, Lo SN, Kuijpers AMJ, Spillane A, Klop WMC, Pennington TE, Zuur CL, Shannon KF, Seinstra BA, Rawson RV, Haanen JBAG, Ch'ng S, Naipal KAT, Stretch J, van Thienen JV, Rtshiladze MA, Wilgenhof S, Kapoor R, Meerveld-Eggink A, Griepink-Ongering LG, van Akkooi ACJ, Reijers ILM, Gyorki DE, Grünhagen DJ, Speetjens FM, Vliek SB, Placzke J, Spain L, Stassen RC, Amini-Adle M, Lebbé C,

Faries MB, Robert C, Ascierto PA, van Rijn R, van den Berk-mortel FWPJ, Piersma D, van der Westhuizen A, Vreugdenhil G, Aarts MJB, Stevense-den Boer MAM, Atkinson V, Khattak M, Andrews MC, van den Eertwegh AJM, Boers-Sonderen MJ, Hospers GAP, Carlino MS, de Groot JB, Kapiteijn E, Suijkerbuijk KPM, Rutkowski P, Sandhu S, van der Veldt AAM, Long GV. Neoadjuvant Nivolumab and Ipilimumab in Resectable Stage III Melanoma. *N Engl J Med*. 2024 Nov 7;391(18):1696-1708. doi: 10.1056/NEJMoa2402604. Epub 2024 Jun 2. PMID: 38828984.

5. Lôbo MM, Calsavara VF, Ricci BV, Lopes Pinto CA, Bertolli E, Duprat Neto JP. Response rates of cutaneous melanoma metastases to diphencyprone: A meta-analysis. *J Am Acad Dermatol*. 2020 Dec;83(6):1812-1813. doi: 10.1016/j.jaad.2020.04.023. Epub 2020 Apr 11. PMID: 32289400.

6. Wichtowski M, Murawa D. Electrochemotherapy in the treatment of melanoma. *Contemp Oncol (Pozn)*. 2018;22(1):8-13. doi: 10.5114/wo.2018.74387. Epub 2018 Apr 3. PMID: 29692657; PMCID: PMC5909724.

7. Rastrelli M, Russano F, Cavallin F, Del Fiore P, Pacilli C, Di Prata C, Rossi CR, Vecchiato A, Dall'Olmo L, Mocellin S. Isolated Limb Perfusion and Immunotherapy in the Treatment of In-Transit Melanoma Metastases: Is It a Real Synergy? *J Pers Med*. 2024 Apr 23;14(5):442. doi: 10.3390/jpm14050442. PMID: 38793023; PMCID: PMC11122383.

Atualizações na terapia sistêmica no CEC de pele

por Dr. Iuri Santana



A terapia sistêmica para o carcinoma escamocelular da pele vem se consolidando nos últimos anos e vem ganhando espaço nos congressos de oncologia cutânea. Não foi diferente na conferência deste ano, dentro da programação o GBM trouxe à discussão as novidades em conceitos e estratégias de tratamento para o CEC de pele

No curso multidisciplinar pré-conferência, o Prof. Axel Hauschild abordou um tema particularmente desafiador: o manejo do paciente transplantado em uso de imunossuppressores. Trata-se de uma população sistematicamente excluída dos estudos pivotais, na qual enfrentamos um duplo problema: por um lado, o risco real de rejeição e perda do enxerto com inibidores de checkpoint imune (ICI); por outro, a provável redução de eficácia desses agentes em razão da imunossupressão de base. O Prof. Axel destacou que ajustes racionais do regime imunossupressor podem ser determinantes para equilibrar segurança e efetividade, ainda que essa estratégia careça de validação prospectiva robusta.

Um dos eixos centrais de debate na conferência foi o tratamento sistêmico perioperatório do carcinoma espinocelular cutâneo (CEC). Ainda no pré-congresso, o Dr. Rodrigo Villarroel apresentou uma revisão concisa das novidades em imunoterapia para carcinomas cutâneos com destaque para neoadjuvância com anti-PD-1 em doença potencialmente ressecável e na adjuvância em cenários de alto risco pós-ressecção. E no segundo dia da conferência ele aprofundou a discussão detalhando a estratégia neoadjuvante para estes pacientes.

A terapia anti-PD1 traz uma alta taxa de resposta para o CEC de pele o que leva a um grande entusiasmo com relação ao cenário da doença localmente avançada com potencial curativo. Entretanto o corpo de evidência ainda é incipiente e carece de estudos prospectivos randomizados para responder algumas perguntas e validar algumas estratégias.

No contexto neoadjuvante, persiste a dificuldade prática da seleção do paciente, quem é, de fato, "potencialmente ressecável" e, portanto, candidato a imunoterapia antes da cirurgia, considerando que esses pacientes, cuja definição de ressecabilidade é limítrofe (e subjetiva), se submetidos a imunoterapia e a resposta não for favorável, o paciente pode perder a chance de um tratamento curativo — especialmente em tumores de cabeça e pescoço, doença nodal volumosa ou situações de alta morbidade cirúrgica. Outro ponto recorrente foi a conduta frente aos desafios da avaliação de resposta ao tratamento. Sabemos da discrepância conhecida entre resposta clínica/radiológica e resposta patológica. O estudo fase II com cemiplimabe no cenário neoadjuvante comprovou que a imagem subestima a resposta

patológica completa: reposta por imagem 6,3% vs resposta patológica completa 50,6%¹. Diante da resposta clínica/radiológica completa pós-neoadjuvância: é aceitável prescindir da cirurgia? O estudo De-Squamate se propôs a avaliar essa questão estudando pacientes com CEC de pele localmente avançado, os quais eram submetidos a um curso de pembrolizumabe neoadjuvante por 4 ciclos e então eram submetidos a avaliação de resposta, caso não houvesse resposta o paciente seguia para exérese, seguido de pembrolizumabe com ou sem radioterapia de acordo com a resposta². No outro braço, os pacientes que apresentavam resposta clínica e radiológica (PET) completas eram submetidos a múltiplas biopsias e caso confirmada resposta o paciente não era submetido a cirurgia, ou radioterapia seguindo apenas com o pembrolizumabe. Neste estudo, essa estratégia conseguiu descalonar o tratamento em 63% dos pacientes². Apesar de promissor, esse é um estudo pequeno apenas gerador de hipóteses e não deve guiar ou modificar a conduta na prática clínica. Heterogeneidade tumoral e um padrão de resposta parcial com "ilhas" de células tumorais viáveis e resistentes limitam a confiança em biópsias aleatórias, que sofrem com erro de amostragem; a cirurgia com avaliação patológica segue como padrão fora de protocolo de pesquisa. Também não há consenso sobre a duração ideal da neoadjuvância. A prática deriva dos desenhos de estudo (geralmente 2–4 ciclos, com janela cirúrgica definida), e não de comparações formais entre "número fixo de ciclos" versus "até resposta clínica máxima".

No campo adjuvante, os resultados do C-POST reforçaram o papel do cemiplimabe após cirurgia e radioterapia em pacientes de alto risco, com benefício significativo em desfechos de recorrência.³ Apesar de o entusiasmo pela neoadjuvância ser alimentado por dados convincentes em melanoma — onde há ensaios sugerindo superioridade sobre a adjuvância —, essa extrapolação ainda não foi testada em CEC. Assim, no momento, a integração prática deve ser individualizada: considerar neoadjuvância quando houver potencial de redução de morbidade cirúrgica ou de viabilização da ressecção, e priorizar adjuvância quando a doença for claramente ressecável com alto risco patológico.

Em síntese, avançamos no entendimento do uso perioperatório de anti-PD-1 no CEC, mas perguntas críticas permanecem: critérios objetivos de seleção para neoadjuvância; estratégias seguras de desescalamento cirúrgico em casos com resposta profunda; padronização da duração do tratamento pré-operatório; e, nos transplantados, modelos de imunossupressão que preservem o enxerto sem inviabilizar a eficácia oncológica. Essas lacunas definem a agenda de pesquisa imediata e devem orientar decisões em tumor boards multidisciplinares até que evidências comparativas mais sólidas estejam disponíveis. ●

Referências

1. Gross, N. D. et al. Neoadjuvant Cemiplimab for Stage II to IV Cutaneous Squamous-Cell Carcinoma. *N Engl J Med* 387, 1557–1568 (2022).

2. Ladwa, R. et al. Response-Adapted Surgical and Radiotherapy De-Escalation in Resectable Cutaneous Squamous Cell Cancer Using Pembrolizumab: The

De-Squamate Study. *J Clin Oncol* JCO2500387 (2025) doi:10.1200/JCO-25-00387.

3. Rischin, D. et al. Adjuvant Cemiplimab or Placebo in High-Risk Cutaneous Squamous-Cell Carcinoma. *N Engl J Med* 393, 774–785 (2025).



Melanoma em 2025: O que estamos discutindo no dia a dia

por Dra. Veridiana Camargo



Nos últimos anos, o manejo do melanoma mudou de forma impressionante, e as discussões hoje vão muito além da cirurgia isolada. Mas algumas questões seguem em aberto e são pauta diária entre oncologistas e não oncologistas que lidam com esses pacientes.

Adjuvância no Estádio II de alto risco: vale a pena?

A chegada dos estudos com imunoterapia em pacientes com estágio IIB e IIC reacendeu a pergunta. Esses pacientes têm risco de recorrência semelhante – ou até maior – do que alguns estágios IIIA, mas até pouco tempo não tinham opções além do seguimento. Os dados recentes mostram redução importante no risco de recidiva com anti-PD1, e a tendência é de incorporação progressiva dessa estratégia, embora ainda exista debate sobre custo, toxicidade e seleção do paciente.

Linfonodo sentinela em 2025: ainda faz sentido?

Durante anos foi um marcador central de estadiamento. Mas com o abandono da linfadenectomia completa e a força das terapias sistêmicas, a pergunta é inevitável: precisamos mesmo do sentinela para todos? Hoje ele segue sendo útil para definir adjuvância e estratificar risco, mas cada vez mais discutimos individualizar – principalmente nos pacientes mais idosos ou com comorbidades, em que o resultado dificilmente mudará conduta.

Metástases em trânsito: como tratar?

Esse talvez seja um dos maiores dilemas práticos. Quando a doença é limitada, a cirurgia ainda tem papel importante, principalmente em lesões únicas ou poucas, oferecendo bom controle local, embora a recorrência seja frequente. Para doença mais extensa, as terapias locorregionais entram em cena: a perfusão ou infusão isolada de membro segue como estratégia eficaz em centros especializados, e o T-VEC surge como opção injetável em lesões cutâneas e subcutâneas, com potencial até de gerar resposta sistêmica. A radioterapia também pode ser útil em situações se-

leccionadas, como lesões dolorosas ou sangrantes. Na prática, porém, a era da imunoterapia mudou o cenário: muitos pacientes com metástases em trânsito acabam recebendo anti-PD1 como primeira linha, com respostas duradouras em uma parcela significativa. Para aqueles com mutação BRAF V600, a combinação de BRAF/MEK é uma alternativa viável, sobretudo em casos com progressão rápida. O ponto central é que hoje pensamos em uma estratégia integrada: quando possível, associar abordagem local e sistêmica, sempre com discussão multidisciplinar, para equilibrar controle da doença e qualidade de vida.

Adjuvância no estágio III: mundo real

Aqui já temos dados sólidos. Anti-PD1 e terapia alvo (para pacientes com mutação BRAF) mudaram o jogo e reduziram drasticamente o risco de recorrência. No mundo real, no entanto, vemos um desafio: adesão, toxicidades imunomediadas, além do acesso desigual. Outro ponto é a sensação de “over treatment” em alguns IIIA de baixo risco, mas a insegurança em não oferecer tratamento ainda pesa.

Acompanhamento após tratamento no estágio III

Não há consenso absoluto, mas a prática tem se consolidado em consultas trimestrais no início, com exames de imagem seriados por até 3-5 anos, ajustando de acordo com risco e perfil do paciente. A verdade é que, com terapias cada vez mais eficazes na recidiva precoce, muitos defendem vigilância mais intensa, ao menos nos dois primeiros anos.

Neoadjuvante: o que ainda não sabemos

Esse talvez seja o tema mais quente. Estudos iniciais mostraram taxas impressionantes de resposta patológica completa com imunoterapia antes da cirurgia, correlacionando-se com melhor prognóstico. Mas ainda temos perguntas sem resposta: qual o melhor regime, quantos ciclos, como lidar com não respondedores e, claro, a toxicidade antes mesmo da ressecção. Estamos na fase de entusiasmo, mas ainda sem definição clara de prática fora de protocolos. ●

Referências

1. LUKE, J. J. et al. Adjuvant therapy for stage II melanoma: current evidence and future directions. *Journal of Clinical Oncology*, Alexandria, v. 41, n. 20, p. 3565-3576, 2023.
2. MICHIELIN, O. et al. ESMO Guidelines: Cutaneous melanoma. *Annals of Oncology*, Oxford, v. 35, n. 2, p. 109-127, 2024.
3. LONG, G. V. et al. Adjuvant pembrolizumab in resected stage IIB or IIC melanoma. *New England Journal of Medicine*, Boston, v. 386, n. 10, p. 913-927, 2022.
4. EGGEMONT, A. M. M. et al. Adjuvant immunotherapy for melanoma: current standards and new perspectives. *Nature Reviews Clinical Oncology*, London, v. 20, n. 1, p. 1-16, 2023.
5. AMARIA, R. N. et al. Neoadjuvant immune checkpoint blockade in high-risk resectable melanoma. *Nature Medicine*, London, v. 28, n. 6, p. 1155-1163, 2022.
6. NATIONAL COMPREHENSIVE CANCER NETWORK (NCCN). NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Cutaneous Melanoma. Version 2025. Plymouth Meeting, PA: NCCN, 2025.

Ombudsman



por Dr. Renato Bakos

Caros colegas,

Esta é a primeira edição do boletim após o término da Conferencia Nacional de Melanomas 2025 em Porto Alegre. Os assuntos abordados retratam de forma fidedigna novidades e desafios que foram tema de debate durante o evento.

É empolgante de observar como as novidades no diagnóstico e manejo dos pacientes com melanoma e da oncologia cutânea de uma forma geral saem do cenário de pesquisa e chegam na "vida real". Muitos estudos acabam confirmando inovações na prática e colaboram com a jornada de nossos pacientes. A conferência contou com expressiva e fundamental presença de convidados internacionais que abrilhantaram o evento. Entretanto, cabe ressaltar e

enaltecer a riqueza científica e o alto nível de apresentações e discussões de todos nossos colegas do Brasil.

Por fim, Porto Alegre foi o grande palco da oncologia cutânea! Uma cidade, um estado inteiro que há pouco sofrera com catástrofes naturais e que agora, o GBM, através de sua bem sucedida Conferência auxilia a trazer de volta a sua alegria científica. Sempre acreditei que a capital dos gaúchos estaria pronta para receber nosso evento. Parabéns a todo o GBM, em especial, aos Drs. Felice Riccardi, Flavio Cavarsan e João Duprat, os grandes artífices e maiores responsáveis por ele!

Grande abraço a todos!

Ótima leitura a todos. ●



GRUPO BRASILEIRO DE
MELANOMA

www.gbm.org.br