



FACULDADE DE MEDICINA
UNIVERSIDADE DO PORTO

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

2013/2014

Jorge Manuel dos Santos Moreira
Melanoma Maligno Cutâneo: estudo
retrospectivo no Centro Hospitalar de
São João

março, 2014

FMUP



FACULDADE DE MEDICINA
UNIVERSIDADE DO PORTO

Jorge Manuel dos Santos Moreira
Melanoma Maligno Cutâneo: estudo
retrospetivo no Centro Hospitalar de
São João

Mestrado Integrado em Medicina

Área: Dermatologia

**Trabalho efetuado sob a Orientação de:
Doutor Alberto Joaquim Vieira Mota**

**Trabalho organizado de acordo com as normas da revista:
Revista da Sociedade Portuguesa de Dermatologia e
Venereologia**

março, 2014

FMUP

Eu, Jorge Manuel dos Santos Moreira, abaixo assinado, nº mecanográfico 200806643, estudante do 6º ano do Ciclo de Estudos Integrado em Medicina, na Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, declaro ter atuado com absoluta integridade na elaboração deste projeto de opção.

Neste sentido, confirmo que **NÃO** incorri em plágio (ato pelo qual um indivíduo, mesmo por omissão, assume a autoria de um determinado trabalho intelectual, ou partes dele). Mais declaro que todas as frases que retirei de trabalhos anteriores pertencentes a outros autores, foram referenciadas, ou redigidas com novas palavras, tendo colocado, neste caso, a citação da fonte bibliográfica.

Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, 03/03/2014

Assinatura conforme cartão de identificação:

Jorge Manuel dos Santos Moreira

NOME

Jorge Manuel dos Santos Moreira

CARTÃO DE CIDADÃO OU PASSAPORTE (se estrangeiro)

E-MAIL

TELEFONE OU TELEMÓVEL

11469717

mimed08287@med.up.pt

925211796

NÚMERO DE ESTUDANTE

DATA DE CONCLUSÃO

200806643

01/02/2014

DESIGNAÇÃO DA ÁREA DO PROJECTO

Dermatologia

TÍTULO DISSERTAÇÃO

Melanoma Maligno Cutâneo: estudo retrospectivo no Centro Hospitalar de São João

ORIENTADOR

Alberto Joaquim Vieira Mota

COORIENTADOR (se aplicável)

É autorizada a reprodução integral desta Dissertação para efeitos de investigação e de divulgação pedagógica, em programas e projectos coordenados pela FMUP.

Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, 03/03/2014

Assinatura conforme cartão de identificação: Jorge Manuel dos Santos Moreira

**MELANOMA MALIGNO CUTÂNEO:
ESTUDO RETROSPETIVO NO CENTRO HOSPITALAR DE SÃO JOÃO**

Resumo

Introdução: O melanoma maligno é a neoplasia cutânea mais agressiva, e a sua incidência tem vindo a aumentar nas últimas décadas. A possibilidade de cura depende de um diagnóstico atempado, sendo fundamental o conhecimento da sua epidemiologia para a implementação de programas de prevenção primária e deteção precoce do melanoma.

Material e Métodos: Foi efetuada revisão dos processos clínicos dos doentes com melanoma maligno cutâneo primário, diagnosticados entre Janeiro de 2006 e Dezembro de 2012, no Centro Hospitalar de São João (CHSJ), Porto.

Resultados: Analisaram-se os 148 casos de melanoma diagnosticados neste período, tendo-se observado um predomínio do sexo feminino (razão F:M-1,6:1). A média etária na altura do diagnóstico foi de 61 anos. As localizações mais frequentemente envolvidas foram os membros inferiores e o tronco. No sexo masculino o dorso foi o local mais afetado, enquanto no sexo feminino as lesões ocorreram, preferencialmente, nas pernas. O melanoma de extensão superficial foi o subtipo predominante em quase todas as faixas etárias. Houve predomínio dos melanomas finos (≤ 1 mm) e o índice mitótico foi intermédio (1-6 mitoses/mm²) na maioria dos doentes. A ulceração esteve presente em 22,3% dos casos.

Conclusões: O perfil do doente com melanoma cutâneo, no CHSJ, apresenta características semelhantes às descritas na literatura. O predomínio dos melanomas finos, considerados de melhor prognóstico, é provavelmente, o resultado de um diagnóstico cada vez mais precoce.

Palavras chave: melanoma; epidemiologia; cancro cutâneo

Abstract

Introduction: Malignant melanoma is the most aggressive skin cancer and its incidence has been increasing in recent decades. The cure depends on early diagnosis and understanding melanoma epidemiology is of great importance for the implementation of programs of primary prevention and early detection.

Material and Methods: We reviewed the clinical cases of primary cutaneous malignant melanoma diagnosed between January 2006 and December 2012 at Centro Hospitalar de São João (CHSJ), in Porto.

Results: An overall of 148 cases of melanoma were analyzed and a female predominance was observed (ratio F:M-1, 6:1). The average age at diagnosis was 61 years. The locations most frequently affected were the lower limbs and trunk. In males the back was the most frequently involved, while in females the lesions occurred preferentially in the legs. Superficial spreading melanoma prevailed in almost all age groups. There was a predominance of thin melanomas (≤ 1 mm) and the mitotic index was intermediate (1-6 mitoses/mm²) in most patients. The ulceration was present in 22.3% of cases.

Conclusions: The profile of patients with cutaneous melanoma in CHSJ has characteristics similar to those described in the literature. The prevalence of thin melanomas, generally with a better outcome, are probably the result of an earlier detection.

Keywords: melanoma; epidemiology; skin cancer

Introdução

O melanoma é uma neoplasia maligna com origem nos melanócitos, e ocorre preferencialmente na pele (> 90% dos casos), embora, se possa observar igualmente nas mucosas, globos oculares ou leptomeninges [1].

Apesar de representar apenas 4% dos cancros cutâneos é, no entanto, o mais agressivo, pelo seu elevado potencial de metastização, sendo responsável por 75% das mortes atribuídas a todas as neoplasias cutâneas [2].

Numa altura em que a incidência de muitos tumores tem diminuído, o melanoma afigura-se continuar a aumentar em vários países, estimando-se que na população caucasiana, este aumento seja de 3 a 7% ao ano [3]. O melanoma maligno, tornou-se assim, um importante problema de saúde pública.

São vários os factores de risco ambientais e constitucionais associados ao melanoma e incluem, a saber, a exposição à radiação UV, os fototipos 1 e 2 de Fitzpatrick, os nevos melanocíticos (congénitos de grandes dimensões, múltiplos nevos melanocíticos adquiridos típicos e/ou nevos atípicos), história familiar ou pessoal de melanoma, genodermatoses, como o *xeroderma pigmentosum*, imunossupressão e história pessoal de cancro cutâneo não melanoma [1, 4].

Distinguem-se 4 tipos principais de melanoma maligno: o de extensão superficial, o nodular, o lentigo maligno melanoma e o acrolentiginoso. O melanoma de extensão superficial é o mais comum, respondendo por aproximadamente 70% de todos os casos. Ocorre, habitualmente, nos adultos entre a 4ª e 5ª década de vida, e pode ocorrer em qualquer área cutânea, sendo mais frequente nas denominadas áreas de exposição solar intermitente, como o dorso superior nos homens, e as pernas nas mulheres. O melanoma nodular é o segundo mais comum (15-30% de todos os casos) e caracteriza-se por um

nódulo de crescimento rápido, usualmente pigmentado, contudo pode ser amelanótico, dificultando o seu diagnóstico clínico. O lentigo maligno melanoma (10-15% de todos os melanomas) é mais frequente na população idosa e surge nas áreas de fotoexposição crónica, como a face. O melanoma acrolentiginoso constitui apenas 2-8% dos melanomas nos caucasianos, no entanto, é a forma de melanoma com maior prevalência nos fototipos mais elevados, e ocorre tipicamente nas superfícies palmoplantares e área ungueal [5].

Nos fatores que influenciam o prognóstico estão incluídas características histopatológicas, das quais se destacam o índice de Breslow, a presença de ulceração e o índice mitótico. A idade, o sexo, e a invasão linfovascular são outros fatores reconhecidos. A localização anatómica e o seu impacto no prognóstico tem sido controverso, no entanto, alguns estudos sugerem que os melanomas do tronco, cabeça e pescoço têm pior prognóstico, comparativamente a outras localizações [1, 5].

A deteção precoce e o tratamento cirúrgico atempado impedem, na maioria dos casos, a progressão da doença, obtendo-se uma sobrevida superior a 90% aos 5 anos. No entanto, após o desenvolvimento de metástases, a sobrevida média é de apenas 6 a 9 meses [6].

O diagnóstico e tratamento precoces são, portanto, as melhores formas de abordar o doente com melanoma. O conhecimento das características epidemiológicas, clínicas e histopatológicas do melanoma maligno pode contribuir para aperfeiçoar a sua abordagem favorecendo, em particular, o seu diagnóstico precoce e, conseqüente, diminuição da mortalidade.

Material e Métodos

Efetuu-se a revisão dos processos clínicos dos doentes com melanoma maligno cutâneo primário, diagnosticados entre Janeiro de 2006 e Dezembro de 2012, no Centro Hospitalar de São João, EPE, Porto (CHSJ). A identificação dos casos foi fornecida pelo Registo Oncológico do CHSJ.

Foram analisadas as seguintes variáveis clínicas: sexo, idade no momento do diagnóstico, localização, sintomas e/ou alterações da lesão primária, tempo de evolução da lesão, presença de nevos melanocíticos atípicos (nenhum; ≤ 10 e > 10), imunossupressão, história familiar ou pessoal de melanoma ou de cancro cutâneo não melanoma, orientação terapêutica e evolução clínica. Foram, também, avaliadas as características histológicas: subtipo, índice de Breslow, nível de Clark, ulceração, índice mitótico, invasão linfovascular ou neural, regressão tumoral, satelitose e presença de infiltrado linfocitário.

O estadiamento do melanoma foi baseado nas guidelines do *American Joint Committee on Cancer* (AJCC), 7ª edição, de 2010.

Foi efetuada análise estatística dos dados utilizando o programa SPSS versão 21. A associação entre variáveis foi realizada com recurso ao teste Qui-quadrado e ao teste exato de Fisher. Considerou-se um nível de significância de 5%.

O presente estudo foi aprovado pela Comissão de Ética do CHSJ.

Resultados

Entre 2006 e 2012 foram diagnosticados 148 casos de melanoma cutâneo primário, correspondentes a 91 mulheres (61,5%) e 57 homens (38,5%), todos caucasianos (Fig. 1).

A média etária no momento do diagnóstico foi de 61 anos (15-98 anos), com predomínio das faixas etárias dos 71-80 anos (23,6%) e dos 51-60 anos (18,9%). A média de idades no sexo feminino foi ligeiramente superior à do sexo masculino, respetivamente, 62 e 59 anos (Tabela 1).

Em relação à topografia das lesões, as localizações mais comuns foram os membros inferiores (37,2%), seguidos pelo tronco (33,1%), região cervicocefálica (16,9%) e membros superiores (12,8%) (Fig.2). No sexo masculino, os melanomas ocorreram, preferencialmente, no dorso (35%) e no feminino, predominaram nas pernas (21%).

Em 66,9% dos casos foi o doente que notou a presença da lesão, em 23,6% dos casos esta foi detetada pelo médico de família, 8,1% foram referenciados ou eram seguidos em Dermatologia por outro motivo e 1,4% dos doentes foram enviados por médico hospitalar de outra Especialidade.

O tempo médio de evolução da lesão foi de 1 ano (2 meses a 5 anos). Em 19,6% dos casos não há registo do tempo de evolução. As alterações mais frequentemente reportadas que motivaram a consulta foram, por ordem decrescente: aumento de dimensões de lesão pré-existente (41%), seguida de aparecimento de lesão suspeita de novo (24%), alteração da cor (17%), ulceração/hemorragia (9%) e outros, nomeadamente, dor e prurido em 9%.

Neste estudo, 18% dos doentes tinham nevos melanocíticos atípicos: 12% em quantidade inferior ou igual a 10 e 6% apresentavam mais de 10 nevos atípicos. Em 48 processos clínicos não foi possível coletar esta informação.

Relativamente a história de cancro cutâneo não melanoma, esta constava em 8,8% dos doentes, sendo a maioria relativa a carcinomas basocelulares (77%) e os restantes a espinocelulares.

Apenas um doente tinha antecedentes pessoais de melanoma, ocorrido 7 anos antes, e um outro mencionou história familiar num parente de 1º grau. No que concerne a imunossupressão, dois doentes eram transplantados renais e um era portador de infecção VIH/SIDA.

O subtipo histológico de extensão superficial predominou em ambos os sexos (45,9%) e teve como localização preferencial o dorso. O melanoma nodular foi identificado em 20,3% dos doentes e foi, igualmente, mais observado no dorso. O melanoma acrolentiginoso predominou nos pés e representou 16,2% dos casos diagnosticados. O lentigo maligno melanoma registou-se em 15,5% dos casos, sendo a face o local mais envolvido. Outros tipos de melanoma foram o desmoplásico (n=1), o mixoide (n=1) e o spitzoide (n=1) (Fig. 3).

Relativamente à espessura tumoral, houve um predomínio dos melanomas considerados finos, com Breslow ≤ 1 mm (53,4%), sendo que 18,5% da totalidade dos casos eram *in situ* (Tabela 2). A média do índice de Breslow foi de 2,6 mm (0,1-22 mm) e a maior espessura foi observada no melanoma do tipo nodular (média Breslow: 5,4 mm).

Dos 148 casos, 142 tinham informação quanto ao nível de invasão tumoral de Clark, tendo a maioria sido classificada no nível II de Clark (29,6%) (Tabela 2).

O índice mitótico (nº de mitoses/mm²) foi calculado em 119 doentes (de notar que não foram avaliados 29 casos, incluindo os 27 casos de melanoma *in situ*), tendo-se verificado um predomínio entre 1- 6 mitoses/mm² (68,1%) (Tabela 2).

Quanto a outros parâmetros histológicos, observou-se a presença de infiltrado inflamatório linfocitário em 17,6% dos casos, sinais de regressão em 7,4%, nódulos satélites em 1,4%, imagens de invasão vascular linfática em 7,4% e perineural em 0,7%.

No que concerne ao tratamento, todos os doentes foram submetidos a alargamento das margens cirúrgicas, com a exceção de 4 doentes que recusaram cirurgia.

Foram submetidos a pesquisa de gânglio sentinela 63 doentes, dos quais, 25,4% obtiveram resultado positivo, tendo motivado o esvaziamento ganglionar.

Os melanomas foram estadiados de acordo com as guidelines AJCC, 2010, tendo-se verificado que o maior nº de doentes se encontrava no estadio IA (24,0%) (tabela 3).

O período médio de seguimento foi de 35 meses (5 a 90 meses). Durante esse período, 78,8% dos doentes mantiveram-se livres de doença, 4,9% sofreram recidiva local e 16,3% desenvolveram metástases. Em 25 casos não foi possível avaliar a evolução, por abandono da consulta. A recidiva local e a metastização ocorreram, em média, respetivamente, 14,7 e 19,3 meses após o diagnóstico. Em relação às metástases, os locais mais envolvidos foram, por ordem decrescente: gânglios linfáticos (26%), pulmão (24%), tegumento cutâneo (19%), cérebro (9%) e fígado (7%).

A média do índice de Breslow para o grupo de doentes em que ocorreu metastização foi de 5,45 mm, enquanto que para o grupo que não desenvolveu metástases, foi de 1,82 mm ($p=0,003$, teste Welch). Os tumores espessos (Breslow > 4 mm) tiveram maior risco de evoluir para metastização ($p < 0,001$).

A associação entre ulceração e metastização foi estatisticamente significativa ($p < 0,001$), sendo que os doentes com ulceração tiveram um risco acrescido 19 vezes maior de desenvolver metástases.

De igual modo verificou-se uma associação estatisticamente significativa entre a positividade do gânglio sentinela e a metastização ($p=0,002$). De facto, os doentes com gânglio sentinela positivo tiveram um risco acrescido de 8,7 vezes maior de evoluírem com metastização, comparativamente aos doentes em que a sua pesquisa foi negativa.

Não se observou diferença estatisticamente significativa entre a localização anatómica do melanoma e a ocorrência de metástases.

Os doentes que evoluíram com metástases foram orientados para a consulta de Oncologia Médica, tendo as opções terapêuticas sido ajustadas a cada caso, as quais incluíram o esvaziamento ganglionar, tratamento adjuvante com $IFN\alpha$ 2b, quimioterapia (dacarbazina, temozolamida e fotemustina), radioterapia e perfusão hipertérmica do membro (realizada no IPO, Porto).

Quinze doentes (5 mulheres e 10 homens) faleceram em consequência do melanoma. Não houve associação estatisticamente significativa entre sexo e óbito.

Discussão

A incidência do melanoma tem vindo a aumentar em vários países. A maior incidência verifica-se no continente australiano, seguido pelo continente norte-americano [7]. Também na Europa se tem verificado este aumento, nomeadamente, na Comunidade Europeia, o melanoma já representa 1 e 1,8% de todos os tumores malignos, respetivamente, no sexo masculino e feminino [8].

Em Portugal, e de acordo com dados do registo oncológico nacional (RON, 2006), a incidência do melanoma é de 722 novos casos/ano, correspondente a 6,8 casos/100.000 habitantes.

Neste estudo, o nº de casos de melanoma oscilou ao longo destes 7 anos, com uma média de 21 casos/ano.

A principal razão apontada para o aumento da incidência do melanoma é a modificação dos estilos de vida, traduzidos num acréscimo de exposição à radiação ultravioleta [9, 10]. O papel da redução da camada de ozono é menos claro. No entanto, alguns estudos sugerem que uma redução em 1% da camada de ozono leva ao aumento da incidência do melanoma, na ordem dos 0,6% [11]. Por outro lado, uma maior acuidade diagnóstica, bem como o aumento da esperança de vida poderão contribuir para o crescimento do nº de casos diagnosticados [12-13].

Neste estudo, e em concordância com o que se verifica a nível nacional [14], houve um predomínio de mulheres, com uma relação entre sexos de 1,6:1. Esta predominância foi observada em quase todas as faixas etárias.

A média de idades na altura do diagnóstico foi de 61 anos, com a maioria dos doentes pertencendo ao grupo etário entre os 71 e os 80 anos (23,6%). Apenas se encontrou um

caso de melanoma em doente com idade inferior a 18 anos, confirmando a raridade da sua ocorrência em idade pediátrica [15].

De acordo com a literatura, a média etária é de 55 anos de idade [7], mas há uma incidência crescente entre os idosos, resultado do aumento da esperança de vida, pelo que se prevê que esta média etária venha a aumentar [16].

As localizações mais frequentemente registadas foram os membros inferiores (37,1%) e o tronco (33,1%). No sexo masculino, o dorso foi o local mais afetado (35%), enquanto que no sexo feminino as lesões ocorreram preferencialmente nas pernas (21%). Estes dados estão em consonância com o descrito na literatura [5, 13]. A predominância de melanomas no dorso dos homens e nas pernas das mulheres, áreas de pele intermitentemente expostas ao sol, parece demonstrar quão importante é a contribuição do fator comportamental no surgimento do melanoma [17].

À semelhança da literatura, predominou o subtipo histológico de extensão superficial (45,9%), seguido pelo melanoma nodular (20,3%), ambos mais comuns no dorso. O melanoma acrolentiginoso foi encontrado mais frequentemente na planta dos pés e o lentigo maligno melanoma na face. Estes achados são similares aos da literatura [5]. O melanoma de extensão superficial predominou em todas as faixas etárias, com a exceção dos doentes com mais de 80 anos, em que se verificou um predomínio do tipo nodular.

O risco de melanoma aumenta na presença de nevos melanocíticos atípicos. De facto, Tucker e colaboradores [18] concluíram que a presença de um único nevo atípico duplica o risco de melanoma, enquanto 10 ou mais nevos atípicos associam-se a um risco 12 vezes maior. Nesta série, 18% dos doentes apresentavam nevos melanocíticos atípicos, valor semelhante ao descrito na literatura [19].

É comum a associação entre melanoma maligno e cancro cutâneo não melanoma, incluindo os carcinomas basocelular e espinocelular, uma vez que as três neoplasias se relacionam com a exposição solar [20]. Nesta casuística, 8,8% dos doentes tinham história de um outro cancro cutâneo não melanoma e 10,8% apresentavam queratoses actínicas.

A espessura tumoral (Breslow) constitui o fator de prognóstico mais relevante, sendo importante para avaliar a sobrevida, o risco de recidiva local ou de metastização, e é fundamental na abordagem terapêutica, uma vez que determina as margens de exérese cirúrgica, como também a indicação para pesquisa do gânglio sentinela [21-24].

No presente estudo, houve predomínio dos melanomas finos (≤ 1 mm), considerados de prognóstico mais favorável, indicando uma possível precocidade diagnóstica. As mulheres, bem como os doentes com idade inferior a 65 anos, apresentaram uma maior proporção de melanomas finos (respetivamente 56,7% e 60,7%), enquanto que nos homens e nos doentes com idade igual ou superior a 65 anos observou-se uma maior proporção de melanomas com espessura superior a 1 mm (respetivamente 51,8% e 55,2%), o que está em concordância com a literatura [15, 25, 26].

É possível, que esta diferença se deva ao facto de as mulheres prestarem maior atenção às alterações da sua pele e procurarem cuidados médicos dermatológicos mais cedo e mais frequentemente, para além de parecer aderirem com maior regularidade às campanhas de rastreio, resultando num diagnóstico mais precoce [15]. Pelo contrário, os idosos têm maior dificuldade em reconhecer ou detetar alterações na sua pele, pelo que atrasam a procura de cuidados médicos [27].

Os melanomas dos tipos de extensão superficial e lentigo maligno melanoma eram predominantemente finos (respetivamente 64,1% e 95,6%), enquanto a maioria dos

melanomas dos tipos nodular (93,3%) e acrolentiginoso (58,3%) tinham um Breslow superior a 1 mm ($p < 0,001$). Esta observação era expectável, pois os tipos de extensão superficial e o lentigo maligno melanoma possuem uma fase de crescimento radial mais prolongada, comparativamente a outros subtipos histológicos [15].

Estudos epidemiológicos de vários países demonstram uma incidência crescente dos melanomas finos e uma estabilização dos melanomas espessos [24-28]. A explicação plausível é a deteção mais precoce do melanoma, em estadios iniciais, o que também justifica que o aumento da incidência seja proporcionalmente maior do que a mortalidade, com uma clara melhoria na sobrevida [4, 29]. De igual modo, publicações recentes reportam um predomínio de níveis baixos de Clark (I, II e III) [30] em paralelo com o encontrado no presente trabalho, refletindo, mais uma vez, a maior atenção para o diagnóstico precoce do melanoma, nos últimos anos.

A seguir ao Breslow, o índice mitótico é o segundo mais importante preditor independente de sobrevivência, em doentes com melanoma [31-32]. A presença de mitoses na derme está associada a uma diminuição da sobrevida. Quando o número de mitoses é igual ou superior a 6, o risco de metastização é 12 vezes superior ao de um doente em cujo tumor não se observam mitoses [33]. Nesta casuística, todos os melanomas que metastizaram, tinham um índice mitótico superior a 1 mitose/mm² ($p = 0,013$).

A ulceração é um outro parâmetro clínico-histológico associado a uma maior agressividade tumoral [34]. Entre os melanomas finos, a ulceração ocorreu em apenas 1% desses tumores, enquanto que 53% dos melanomas com espessura superior a 1 mm manifestavam esta alteração. Não se observou diferença estatisticamente significativa entre sexo e ulceração.

Depois de confirmado o diagnóstico, foi efetuado o alargamento das margens cirúrgicas, e naqueles com tumor de espessura intermédia, entre 1 e 4 mm, realizou-se a pesquisa e biópsia do gânglio sentinela. Esta pesquisa pode ainda ser considerada no melanoma com Breslow entre 0,76 e 0,99 mm, na presença de ulceração, idade jovem, índice mitótico $\geq 1/\text{mm}^2$ e invasão angiolinfática [5]. A biópsia do gânglio sentinela providencia informação mais segura para o estadiamento e é relevante no planeamento terapêutico, nomeadamente, identifica os candidatos a linfadenectomia terapêutica e seleciona os doentes com indicação para terapêutica adjuvante [35-36]. A pesquisa do gânglio sentinela, quando positiva e seguida de linfadenectomia terapêutica, demonstrou benefícios na sobrevida daqueles doentes comparativamente aos submetidos a linfadenectomia somente após evidência clínica de doença ganglionar [35].

Dos 123 doentes que se mantiveram em seguimento, 20 doentes (16,3%) evoluíram com metástases, as quais ocorreram, em média, 19 meses após o diagnóstico. Nos melanomas finos predominou a ausência de metástases, o que está de acordo com a literatura, considerando-se tumores de bom prognóstico [37].

Em conclusão, apesar de estarem disponíveis novas opções terapêuticas e outras em vias de desenvolvimento, especialmente para o melanoma avançado, o diagnóstico precoce do melanoma maligno permanece a pedra basilar mais eficaz para aumentar a sobrevida dos doentes. A identificação dos grupos de maior risco e a compreensão do comportamento histológico do melanoma, bem como dos seus fatores de prognóstico, são igualmente importantes para delinear a melhor estratégia de abordagem populacional, de forma a travar a crescente incidência do melanoma.

Referências

1. Garbe C, Bauer J. Melanoma. In Bologna JL, Jorizzo JL, Schaffer JV (eds); *Dermatology*, 3^a ed, New York, Elsevier, 2012, p. 1885-1914.
2. Jemal A, Siegel R, Ward E, Hao Y, Xu J, Thun MJ. Cancer statistics, 2009. *CA Cancer J Clin*. 2009; 59 (4): 225– 49.
3. Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Estimating the world cancer burden: Globocan 2000. *Int J Cancer*. 2001; 94 (2): 153– 56.
4. Mackie RM, Hauschild A, Eggermont AM. Epidemiology of invasive cutaneous melanoma. *Ann Oncol*. 2009; 20, supl 6: vi 1-7.
5. Bailey E, Sober A, Tsao H, Mihm M, Johnson T. Cutaneous melanoma. In Goldsmith L, Katz S, Gilchrest B, Paller A, Leffell D, Wolff K (eds), *Fitzpatrick`s Dermatology in General Medicine*, 8^a ed, United States, McGraw-Hill, 2012, p. 1416-44.
6. Houghton NA, Polsky D. Focus on melanoma. *Cancer Cell*. 2002; 2 (4): 275-78.
7. Garbe C, Leiter U. Melanoma epidemiology and trends. *Clin Dermatol*. 2009; 27 (1): 3-9.
8. De Braud F, Khayat D, Kroon BB, Valdagni R, Bruzzi P, Cascinelli N. Malignant melanoma. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2003; 47 (1): 35-63.
9. Katsambas A, Nicolaidou E. Cutaneous malignant melanoma and sun exposure. Recent developments in epidemiology. *Arch Dermatol*. 1996; 132 (4): 444-50.
10. Brochez L, Naeyaert JM. Understanding the trends in melanoma incidence and mortality: where do we stand? *Eur J Dermatol*. 2000; 10 (1): 70-5.
11. Burton RC, Armstrong BK. Recent incidence trends imply nonmetastasizing form of invasive melanoma. *Melanoma Res*. 1994; 4 (82): 107-13.
12. Erdei E, Torres S. A new understanding in epidemiology of melanoma. *Expert Rev Anticancer Ther*. 2010; 10 (11): 1811-23.

13. Lasithiotakis K, Leiter U, Meier F, Eigentler T, Metzler G, Moehrle M, et al. Age and gender are significant independent predictors of survival in primary cutaneous melanoma. *Cancer*. 2008; 112 (8): 1795-804.
14. Forsea AM, Del Marmol V, de Vries E, Bailey E, Geller AC. Melanoma incidence and mortality in Europe. *Br J Dermatol*. 2012; 167 (5): 1124-30.
15. Oumeish OY. Epidemiology of primary cutaneous malignant melanoma in Jordan. *Int J Dermatol*. 1997; 36 (2): 113-5.
16. Ferrari Júnior NM, Muller H, Ribeiro M, Maia M, Saches Júnior JA. Cutaneous melanoma: descriptive epidemiological study. *São Paulo Med J*. 2008; 126 (1): 41-7.
17. Bakos L, Wagner M, Bakos RM, Leite CS, Sperhacke CL, Dzekaniak KS, et al. Sunburn, sunscreens, and phenotypes: some risk factors for cutaneous melanoma in southern Brazil. *Int J Dermatol*. 2002; 41 (9): 557-62.
18. Tucker MA, Halpern A, Holly EA, Hartge P, Elder DE, Sagebiel RW, et al. Clinically recognized dysplastic nevi. A central risk factor for cutaneous melanoma. *JAMA*. 1997; 277 (18): 1020-29.
19. Ferrone CR, Ben Porat L, Panageas KS, Berwick M, Halpern AC, Potel A, et al. Clinicopathological features and risk factors for multiple primary melanomas. *JAMA*. 2005; 294 (13): 1647-54.
20. Armstrong BK, Kricker A. The epidemiology of UV induced skin cancers. *J Photochem Photobiol B*. 2001; 63: 8-18.
21. Wagner JD, Gordon MS, Chuang TY, Coleman JJ. Current therapy of cutaneous melanoma. *Plast Reconstr Surg*. 2000; 105 (5): 1774-99.
22. Breslow A. Thickness, cross-sectional areas and depth of invasion in the prognosis of cutaneous melanoma. *Ann Surg*. 1970; 172 (5): 902-8.

23. Van Der Esch EP, Cascinelli N, Preda F, Morabito A, Bufalino R. Stage I melanoma of the skin: evaluation of prognosis according to histologic characteristics. *Cancer*. 1981; 48 (7): 1668-73.
24. Balch CM, Murad TM, Soong SJ, Ingalls AL, Halpern NB, Maddox WA. A multifactorial analysis of melanoma: prognostic histopathological features comparing Clark's and Breslow staging methods. *Ann Surg*. 1978; 188 (6): 732-42.
25. Jemal A, Devesa SS, Hartge P, Tucker MA. Recent trends in cutaneous melanoma incidence among whites in the United States. *J Natl Cancer Inst*. 2001; 93 (9): 678-3.
26. Buettner PG, Leiter U, Eigentler TK, Garbe C. Development of prognostic factors and survival in cutaneous melanoma over 25 years. An analysis of the Central Malignant Melanoma Registry of the German Dermatological Society. *Cancer*. 2005; 103 (3): 616-24.
27. Criscione VD, Weinstock MA. Melanoma thickness trends in the United States, 1988-2006. *J Invest Dermatol*. 2010; 130 (3): 793-7.
28. Geller AC, Swetter SM, Brooks K, Demierre MF, Yaroch AL. Screening, early detection, and trends for melanoma: current status (2000-2006) and future directions. *J Am Acad Dermatol*. 2007; 57 (4): 555-72.
29. de Vries E, Coebergh JW. Cutaneous malignant melanoma in Europe. *Eur J Cancer*. 2004; 40 (16): 2355-66.
30. Garbe C, McLeod GR, Buettner PG. Time trends of cutaneous melanoma in Queensland, Australia and Central Europe. *Cancer*. 2000; 89 (6): 1269-78.
31. Azzola MF, Shaw HM, Thompson JF, Soong SJ, Scolyer RA, Watson GF, et al. Tumor mitotic rate is a more powerful prognostic indicator than ulceration in patients with primary cutaneous melanoma: an analysis of 3661 patients from a single center. *Cancer*. 2003; 97(6): 1488– 98.

32. Barnhill RL, Katzen J, Spatz A, Fine J, Berwick M. The importance of mitotic rate as a prognostic factor for localized cutaneous melanoma. *J Cutan Pathol.* 2005; 32 (4): 268–73.
33. Clark WH Jr, Elder DE, Guerry D 4th, Braitman LE, Trock BJ, Schultz D, et al. Model predicting survival in stage I melanoma based on tumor progression. *J Natl Cancer Inst.* 1989; 81 (24): 1893-904.
34. Zettersten E, Shaikh L, Ramirez R, Kashani-Sabet M. Prognostic factors in primary cutaneous melanoma. *Surg Clin North Am.* 2003; 83 (1): 61-75.
35. Morton DL, Thompson JF, Cochran AJ, Mozzillo N, Elashoff R, Essner R, et al. Sentinel-node biopsy or nodal observation in melanoma. *N Engl J Med.* 2006; 355 (13): 1307-17.
36. Rosenberg SA. Why perform sentinel-lymph-node biopsy in patients with melanoma? *Nat Clin Pract Oncol.* 2008; 5 (1): 1.
37. Lang PG Jr. Malignant melanoma. *Med Clin North Am.* 1998; 82 (6): 1325-58.

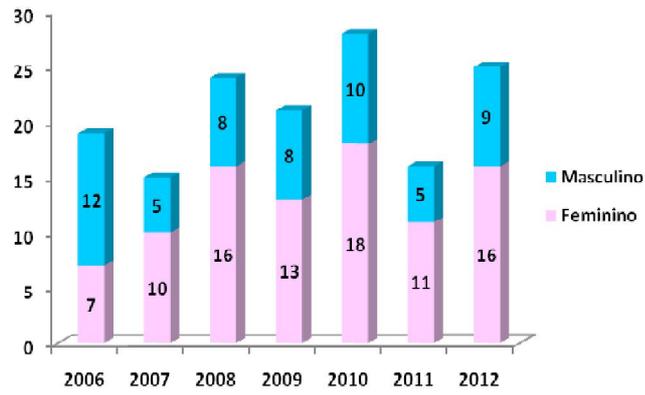


Fig 1. N° de casos de melanoma cutâneo primário diagnosticados no CHSJ, distribuídos pelo género

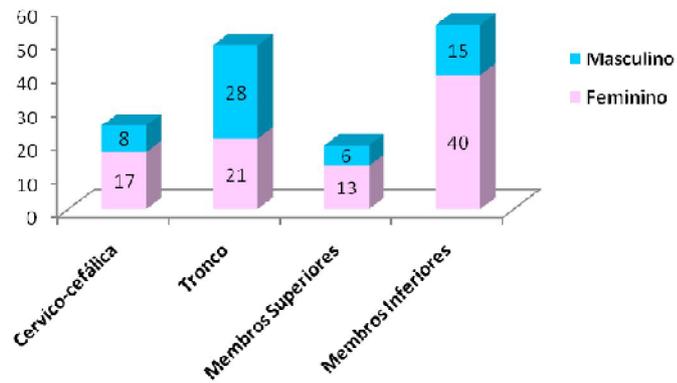


Fig 2. Distribuição dos doentes por sexo e localização anatómica

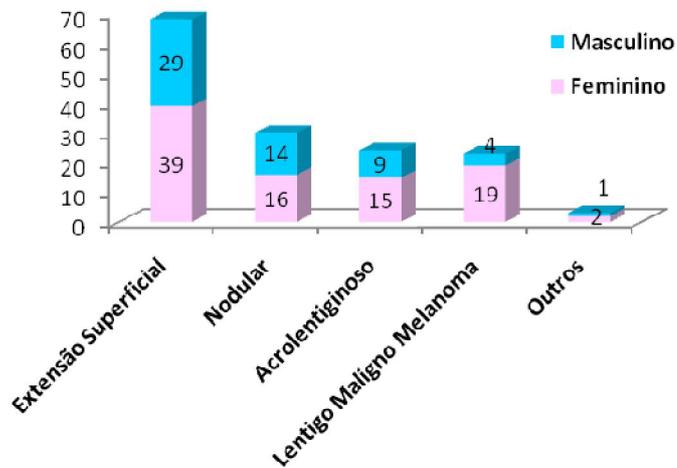


Fig 3. Distribuição dos doentes por sexo e subtipo histológico

Tabela 1. Distribuição dos doentes por sexo e faixa etária

	Masculino	Feminino	Total
	n (%)	n (%)	n (%)
<u>Faixa etária</u>			
≤ 30	3 (5,3)	3 (3,3)	6 (4,0)
31-40	5 (8,8)	9 (9,9)	14 (9,5)
41-50	9 (15,8)	16 (17,6)	25 (16,9)
51-60	11 (19,3)	17 (18,7)	28 (18,9)
61-70	13 (22,8)	12 (13,2)	25 (16,9)
71-80	15 (26,3)	20 (22,0)	35 (23,6)
> 80	1 (1,7)	14 (15,4)	15 (10,1)

Tabela 2. Distribuição dos doentes por sexo e características histológicas: índice de Breslow, nível de Clark, índice mitótico e ulceração

	Masculino	Feminino	Total
	n (%)	n (%)	n (%)
<u>Breslow</u>			
In situ	12 (21,4)	15 (16,7)	27 (18,5)
≤ 1mm	15 (26,8)	36 (40,0)	51 (34,9)
1,01-2,0	7 (12,5)	11 (12,2)	18 (12,3)
2,01-4,0	8 (14,3)	19 (21,1)	27 (18,5)
> 4,0	14 (25,0)	9 (10,0)	23 (15,8)
Não avaliado	1	1	2
<u>Nível Clark</u>			
I	12 (21,8)	15 (17,2)	27 (19,0)
II	11 (20,0)	31 (35,6)	42 (29,6)
III	10 (18,2)	21 (24,1)	31 (21,8)
IV	15 (27,3)	13 (15,0)	28 (19,7)
V	7 (12,7)	7 (8,0)	14 (9,8)
Não avaliado	2	4	6
<u>Índice Mitótico</u>			
<small>(n° mitoses/mm²)</small>			
< 1	3 (6,7)	8 (10,8)	11 (9,2)
1-6	29 (64,4)	52 (70,3)	81 (68,1)
> 6	13 (28,9)	14 (18,9)	27 (22,7)
Não avaliado	12	17	29
<u>Ulceração</u>			
Ausente	43(75,4)	72 (79,1)	115 (77,8)
Presente	14 (24,6)	19 (20,9)	33 (22,3)

Tabela 3. Distribuição dos doentes por sexo e estadio do melanoma (AJCC, 2010)

	Masculino	Feminino	Total
	n (%)	n (%)	n (%)
<u>Estadio</u>			
0	12 (21,4)	15 (16,7)	27 (18,5)
IA	11 (19,6)	24 (26,7)	35 (24,0)
IB	9 (16,1)	18 (20,0)	27 (18,5)
IIA	5 (8,9)	8 (8,9)	13 (8,9)
IIB	2 (3,6)	7 (7,8)	9 (6,2)
IIC	2 (3,6)	3 (3,3)	5 (3,4)
IIIA	1 (1,8)	2 (2,2)	3 (2,1)
IIIB	1 (1,8)	5 (5,6)	6 (4,1)
IIIC	3 (5,4)	2 (2,2)	5 (3,4)
IV	10 (17,9)	6 (6,7)	16 (11,0)
Não avaliado	1	1	2

ANEXOS

Normas de Publicação/ Instruções aos Autores

A revista da Sociedade Portuguesa de Dermatologia e Venereologia publica artigos com arbitragem científica cobrindo todos os temas da Dermatologia e da Venereologia, ou com elas relacionados.

Considera para publicação artigos originais, de revisão, educação médica contínua, casos clínicos, cartas ao editor, comentários, etc.

A Revista subscreve os requisitos para apresentação de artigos a revistas biomédicas elaboradas pela Comissão Internacional de Editores de Revistas Médicas (*International Committee of Medical Journal Editors*), disponível em www.ICMJE.org.

A política editorial da Revista incorpora no processo de revisão e publicação as Recomendações de Política Editorial (*Editorial Policy Statements*) emitidas pelo Conselho de Editores Científicos (*Council of Science Editors*), disponíveis em <http://www.councilscienceeditors.org/i4a/pages/index.cfm?pageid=3331>, que cobre responsabilidades e direitos dos editores das revistas com arbitragem científica.

Autoria

A revista segue os critérios de autoria do *International Committee of Medical Journal Editors*.

Todos designados como autores devem ter participado significativamente no trabalho para tomar responsabilidade pública sobre o conteúdo e o crédito da autoria.

Autores são todos que:

- Têm uma contribuição intelectual substancial, directa, no desenho e elaboração do artigo
- Participam na análise e interpretação dos dados
- Participam na escrita do manuscrito, revendo os rascunhos; ou na revisão crítica do conteúdo; ou na aprovação da versão final

Autoria requer uma contribuição substancial para o manuscrito, sendo pois necessário especificar em carta de apresentação o contributo de cada autor para o trabalho.

Ser listado como autor, quando não cumpre os critérios de elegibilidade, é considerado fraude.

Todos os que contribuíram, mas que não encaixam nos critérios de autoria, devem ser listados nos agradecimentos.

Língua

Os artigos devem ser redigidos em português ou em inglês.

Conflitos de Interesse

O rigor e a exactidão dos conteúdos, assim como as opiniões expressas são da exclusiva responsabilidade dos Autores. Os Autores devem declarar potenciais conflitos de interesse. Os autores são obrigados a divulgar todas as relações financeiras e pessoais que possam enviasar o trabalho.

Para prevenir ambiguidade, os autores têm que explicitamente mencionar se existe ou não conflitos de interesse.

Essa informação não influenciará a decisão editorial mas antes da submissão do manuscrito, os autores têm que assegurar todas as autorizações necessárias para a publicação do material submetido.

Se os autores têm dúvidas sobre o que constitui um relevante interesse financeiro ou pessoal, devem contactar o editor.

Consentimento Informado e Aprovação Ética

Todos os doentes (ou seus representantes legais) que possam ser identificados nas descrições escritas, fotografias e vídeos deverão assinar um formulário de consentimento informado para descrição de doentes, fotografia e vídeos. Estes formulários devem ser submetidos com o manuscrito.

A Rev Soc Port Dermatol Venereol considera aceitável a omissão de dados ou a apresentação de dados menos específicos para identificação dos doentes. Contudo, não aceitaremos a alteração de quaisquer dados.

Os autores devem informar se o trabalho foi aprovado pela Comissão de Ética da instituição de acordo com a declaração de Helsínquia.

Consentimento Informado para Publicação de material identificável na Rev Soc Port Dermatol Venereol

O consentimento do doente para a publicação de informações sobre ele na Revista da Sociedade Portuguesa de Dermatologia e Venereologia.
Por favor note que este formulário também está disponível em vários idiomas.
Nome da pessoa descrita no artigo ou mostrada na fotografia: _____

Objecto de fotografia ou artigo: _____
Número de manuscrito SPDV: _____
Título do artigo: _____
Autor correspondente: _____

_____[inserir nome completo],
dou o meu consentimento para obter essa informação sobre mim /
MEU filho ou pupilo / meu parente [descrição círculo correcto]
relativa ao assunto acima ("a informação") para aparecer na Rev Soc
Port Dermatol Venereol.

Assinatura: _____
Data: _____

Normas de Publicação/ Instruções aos Autores

Copyright / Direitos Autorais

Quando o artigo é aceite para publicação é mandatário o envio via e-mail de documento digitalizado, assinado por todos os Autores, com a partilha dos direitos de autor entre autores e a Rev Soc Port Dermatol Venereol.

O(s) Autor(es) deve(m) assinar uma cópia de partilha dos direitos de autor entre autores e a Rev Soc Port Dermatol Venereol quando submetem o manuscrito, conforme minuta publicada em anexo:

Nota: Este documento assinado só deverá ser enviado quando o manuscrito for aceite para publicação.

Editor da Revista da Sociedade Portuguesa de Dermatologia e Venereologia
O(s) Autor(es) certifica(m) que o manuscrito intitulado: _____
(ref. SPDV _____) é original, que todas as afirmações apresentadas como factos são baseados na investigação do(s) Autor(es), que o manuscrito, quer em parte quer no todo, não infringe nenhum copyright e não viola nenhum direito da privacidade, que não foi publicado em parte ou no todo e que não foi submetido para publicação, no todo ou em parte, noutra revista, e que os Autores têm o direito ao copyright. Todos os Autores declaram ainda que participaram no trabalho, se responsabilizam por ele e que não existe, da parte de qualquer dos Autores conflito de interesses nas afirmações proferidas no trabalho. Os Autores, ao submeterem o trabalho para publicação, partilham com a Rev. Soc Port Dermatol Venereol todos os direitos e interesses do copyright do artigo.

Todos os Autores devem assinar

Data:

Nome (maiúsculas):

Assinatura:

Arbitragem Científica / Peer Review

Todos os manuscritos passam por avaliação do editor científico.

Todos os manuscritos que não estejam em conformidade com as instruções aos autores podem ser enviados para modificações antes de serem revistos pelos consultores científicos.

A aceitação dos originais enviados para publicação é sempre condicionada à avaliação pelos consultores científicos.

Os manuscritos aprovados pelo editor serão revistos por 2 consultores científicos peritos na área específica. Outros revisores podem ser consultados para aconselhamento. O processo de revisão é confidencial e anónimo, todo o processo é *single-blinded*.

A aceitação final é da responsabilidade do editor científico.

Cartas ao editor ou editoriais serão avaliados pelo conselho editorial, mas também poderá ser solicitada uma revisão externa. Sem revisão pelos pares serão publicadas mensagens do presidente, resumos de posters/comunicações apresentados nas conferências organizadas pela sociedade, assim como documentos oficiais da SPDV.

Na avaliação, os artigos poderão ser:

- aceites sem alterações;
- aceites após modificações propostas pelos consultores científicos;
- recusados.

Apenas serão aceites manuscritos contendo material original que não estejam ainda publicados, na íntegra ou em parte, e que não estejam submetidos para publicação noutros locais.

Em todos os casos os pareceres dos revisores serão integralmente comunicados aos autores no prazo de 6 a 8 semanas a partir da data da recepção do manuscrito. Quando são propostas alterações, o autor deverá enviar via e-mail no prazo máximo de vinte dias, um e-mail ao editor respondendo a todas as questões colocadas e uma versão revista do artigo com as alterações inseridas destacadas com cor diferente.

Instruções aos Autores

Todos os manuscritos que não estejam em conformidade com as instruções que se seguem podem ser enviados para modificações antes de serem revistos pelos consultores científicos. Todos os trabalhos devem ser enviados por e-mail para: gmarquespinto@gmail.

Os manuscritos devem ser acompanhados de declaração de originalidade e de cedência dos direitos de propriedade do artigo, assinada por todos os Autores.

O texto deve ser enviado em formato digital (e-mail), a dois espaços, com letra tamanho 12, Times New Roman e com margens não inferiores a 2,5cm, em Word para Windows. Todas as páginas devem ser numeradas.

Os Autores devem categorizar os "artigos" submetidos como Educação Médica Contínua, Artigos Originais, Artigos de Revisão, Artigos de Revisão Casuística, Artigos de Infecções Sexualmente Transmissíveis, Artigos de Dermatologia Cirúrgica, Artigos de Dermatopatologia, Artigos de Dermatoscopia, Casos Clínicos, Cartas ao Editor, Editoriais.

Antes da submissão do manuscrito, os autores têm que assegurar todas as autorizações necessárias para a publicação do material submetido.

Chama-se a atenção que a transcrição de imagens, quadros ou gráficos de outras publicações deverá ter a prévia autorização dos respectivos autores para dar cumprimento às normas que regem os direitos de autor.

Normas de Publicação/ Instruções aos Autores

Os autores devem assegurar que todas as investigações envolvendo seres humanos foram aprovadas por comissões de ética das instituições a que pertencem os autores, e que a investigação tenha sido desenvolvida, de acordo com a Declaração de Helsínquia da World Medical Association (<http://www.wma.net>).

Se forem usadas fotografias de doentes, estes devem ter a identidade resguardada ou as fotografias devem ser acompanhadas por uma permissão escrita.

Detalhes de identificação devem ser omitidos, se não essenciais, mas nunca devem ser alterados ou falsificados na tentativa de manter o anonimato.

Devem ser sempre utilizados os nomes genéricos dos medicamentos, excepto quando nome comercial é particularmente relevante.

Estrutura – os textos devem ser organizados da seguinte forma:

Na primeira página:

- a) Título em **português e inglês**, conciso e informativo
- b) Nome dos Autores com os títulos académicos e/ou profissionais e respectiva afiliação (departamento, instituição, cidade, país)
- c) Subsídio(s) ou bolsa(s) que contribuíram para a realização do trabalho
- d) Morada e e-mail do Autor responsável pela correspondência relativa ao manuscrito
- e) Título breve para rodapé

- a) Título (sem autores)
- b) Resumo em **português e inglês**, que para os artigos originais deve ser estruturado da seguinte forma: Introdução, Material e Métodos, Resultados, Conclusões. O resumo dos artigos originais não deve exceder as 250 palavras e serão estruturados. O dos casos clínicos as 150 palavras.
- c) Palavras-chave em português e em inglês (Keywords) Um máximo de 5 palavras-chave, utilizando a terminologia que consta no *Medical Subject Headings (MeSH)*, www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html, deve seguir-se ao resumo.

Na terceira página e seguintes:

Educação Médica Contínua: Artigos sobre temas de grande interesse científico, dermatológico, visando a actualização. O artigo deve conter obrigatoriamente: Resumo estruturado. O texto não deve exceder as 3.500 palavras, excluindo ilustrações e referências.

Deve ter no mínimo 30 referências bibliográficas recentes, sendo permitidas no máximo 10 ilustrações. No final do texto deve ser incluído um teste com questões para avaliação do que aprendeu.

Artigos Originais: o texto deve ser apresentado com as seguintes secções: Introdução (incluindo Objectivos), Material e Métodos, Resultados, Discussão, Conclusões, Agradecimentos (se aplicável), Bibliografia, Quadros e Figuras.

Os Artigos Originais não deverão exceder as 4.000 palavras, excluindo referências e ilustrações. Deve ser acompanhado de ilustrações, com um máximo de 6 figuras/tabelas e 60 referências bibliográficas.

Manuscritos reportando estudos randomizados e controlados devem seguir o CONSORT Statement <http://www.consort-statement.org/>.

Manuscritos reportando ensaios clínicos devem seguir os critérios do ICMJE <http://www.icmje.org/>.

Adesão ao QUORUM Statement (*Quality of Reporting of Meta-analysis*) e o ao STARD (*Standards for Reporting of Diagnostic Accuracy*), que guiam os autores sobre a informação que deve ser incluída para permitir que os leitores e revisores avaliem o rigor e transparência da investigação.

Artigos de Revisão: Destinam-se a abordar de forma aprofundada, o estado actual do conhecimento referente a temas de importância clínica. Artigos por convite da equipa editorial mas, excepcionalmente autores não convidados poderão submeter o projecto de artigo de revisão, que, julgado relevante e aprovado pelo editor, poderá ser desenvolvido e submetido às normas de publicação.

O texto poderá ter as mesmas secções dos Artigos originais. A secção Material e Métodos pode ser usada para descrever como foi feita a revisão da literatura.

Deverão ter entre 10 e 25 páginas, e incluir entre 50 a 200 referências.

Não devem exceder 4.000 palavras, excluindo referências e ilustrações. Devem incluir um resumo de 350 palavras, e não deverá ter mais de 100 referências bibliográficas. O uso de tabelas e figuras a cores para sumariar pontos críticos é encorajado.

Artigos de Infecções Sexualmente Transmissíveis, Artigos de Dermatologia Cirúrgica, Artigos de Dermatopatologia e Artigos de Dermatoscopia: são artigos originais, curtos, referentes a estas áreas da especialidade e de interesse particular para a dermatologia.

Normas de Publicação/ Instruções aos Autores

O texto deverá ser contínuo, sem divisões em secções e não deve exceder 1.600 palavras, excluindo ilustrações e referências. São permitidas o máximo de quatro ilustrações/Tabelas, e 30 referências bibliográficas.

Caso Clínico: O relato de um caso clínico com justificada razão de publicação (raridade, aspectos inusitados, evoluções atípicas, inovações terapêuticas e de diagnóstico, entre outras). As secções serão, Introdução, Caso Clínico, Discussão, Bibliografia.

O texto não deve exceder as 2.000 palavras e 25 referências bibliográficas. Deve ser acompanhado de figuras ilustrativas. O número de quadros/figuras não deve ser superior a 6.

Cartas ao Editor: devem constituir um comentário a um artigo da revista ou uma pequena nota sobre um tema ou caso clínico. Não devem exceder as 600 palavras, nem conter mais de duas ilustrações e ter um máximo de 8 referências bibliográficas. A resposta(s) do(s) Autor(es) devem observar as mesmas características.

Editoriais: Os Editoriais serão solicitados por convite do Editor. Serão comentários sobre tópicos actuais. Não devem exceder as 1.200 palavras, nem conter mais de um quadro/figura e ter um máximo de 15 referências bibliográficas.

A partir da segunda página, inclusive, todas as páginas devem ter em rodapé o título breve indicado na página 1.

Abreviaturas: Abreviaturas não consagradas devem ser definidas na primeira utilização. Uso de acrónimos deve ser evitados assim como o uso excessivo e desnecessário de abreviaturas.

As medidas de comprimento, altura, peso e volume devem ser expressas em unidades do sistema métrico (metro, quilograma ou litro) ou seus múltiplos decimais.

As temperaturas devem ser dadas em graus Celsius (°C) e a pressão arterial em milímetros de mercúrio (mm Hg).

Todas as medições hematológicas ou bioquímicas serão referidas no sistema métrico de acordo com o Sistema Internacional de Unidades (SI).

Bibliografia: As referências bibliográficas devem ser classificadas e numeradas por ordem de entrada no texto. Devem ser identificadas no texto com algarismos árabes. Exemplo: "Dimethylfumarate has also been a systemic therapeutic option in moderate to severe psoriasis since 1994 [13] and in multiple sclerosis [14]."

As abreviaturas usadas na nomeação das revistas devem ser as utilizadas pela *Index Medicus Journal Abbreviations* (<ftp://nlpubs.nlm.nih.gov/online/journals/ljiweb.pdf>)

Notas:

Não indicar mês da publicação.

Nas referências com 6 ou menos Autores devem ser nomeados todos. Nas referências com 7 ou mais autores devem ser nomeados os 6 primeiros seguidos de "et al".

Seguem-se alguns exemplos de como devem constar os vários tipos de referências.

Artigo:

Apelido Iniciais do(s) Autor(es). Título do artigo. Título da revistas [abreviado]. Ano de publicação ;Volume (Número): páginas.

1. Com menos de 6 autores

Canelas MM, Cardoso JC, Gonçalo M, Figueiredo A. Photoallergic contact dermatitis from benzydamine presenting mainly as lip dermatitis. *Contact Dermatitis*. 2010;63(2):85-8.

2. Com mais de 6 autores

Francisco V, Neves BM, Cruz MT, Gonçalo M, Figueiredo A, Duarte CB, et al. Effect of lipopolysaccharide, skin sensitizers and irritants on thioredoxin-1 expression in dendritic cells: relevance of different signalling pathways. *Arch Dermatol Res*. 2010;302(4):271-82.

Monografia:

Autor/Editor AA. Título: completo. Edição (se não for a primeira). Vol.(se for trabalho em vários volumes). Local de publicação: Editor comercial; ano. pág (s)

1. Com Autores:

Atlas SW. Magnetic resonance imaging of the brain and spine. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004

2. Com editor:

Coleman WP, Lawrence N, editors. Skin resurfacing. Baltimore: Williams and Wilkins; 1998.

Capítulo de monografia:

Gasparro F, Edelson RL. Extracorporeal photochemotherapy. In: Krutmann J, Elmets CA, editors. Photoimmunology. Oxford: Blackwell Scientific; 1995. 231-245.

Relatório Científico/Técnico:

Lugg DJ. *Physiological adaptation and health of an expedition in Antarctica: with comment on behavioural adaptation*. Canberra: A.G.P.S.; 1977. Australian Government Department of Science, Antarctic Division.

Normas de Publicação/ Instruções aos Autores

ANARE scientific reports. Series B(4), Medical science No. 0126

Documento electrónico:

1. CD-ROM

Anderson SC, Poulsen KB. *Anderson's electronic atlas of hematology* [CD-ROM]. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2002.

2. Resumo de um Artigo da Internet

Leroy EM, Telfer P, Kumulungui B, Yaba P. *A serological survey of Ebola virus infection in central African non-human primates. J Infect Dis [abstract]. 1985;190(11). [consultado em 2005 Jun 30]. Disponível em: ProQuest. <http://www.umi.com/proquest/>.*

3. Monografia da Internet

Van Belle G, Fisher LD, Heagerty PJ, Lumley TS. *Bio-statistics: a methodology for the health sciences [e-book]. 2nd ed. Somerset: Wiley InterScience; 2003 [consultado 2005 Jun 30]. Disponível em: Wiley InterScience electronic collection*

4. Homepage/Website

Cancer-Pain.org [homepage na Internet]. New York: Association of Cancer Online Resources, Inc.; c2000-01; [consultado 2002 Jul 9]. Disponível em: <http://www.cancer-pain.org/>.

A exactidão e rigor das referências são da responsabilidade do Autor

Tabelas, Figuras, Fotografias:

A publicação de ilustrações a cores é gratuita.

Tabelas/Figuras devem ser numerados na ordem em que são citadas no texto e assinaladas em numeração árabe e com identificação, figura/tabela/quadro. Tabelas e figuras devem ter numeração árabe e legenda.

Cada Figura e Tabela/Quadro incluídas no trabalho têm de ser referidas no texto:

Estes são alguns exemplos de como uma resposta imunitária anormal pode estar na origem dos sintomas da doença de Behçet (Fig. 4).

Esta associa-se a outras duas lesões cutâneas (Quadro 1).

Figura: Quando referida no texto é abreviada para Fig., enquanto Tabela/Quadro não são abreviadas. Nas legendas ambas as palavras são escritas por extenso.

Figuras e tabelas são numerados com numeração árabe independentemente e na sequência em que são referidas no texto

Exemplo: Fig 1, Fig 2, Quadro 1

Devem ser acompanhadas da respectiva legenda, sucinta e clara.

Legendas devem ser auto-explicativas (sem necessidade de recorrer ao texto) – é uma declaração descritiva

Legenda das Tabelas: Colocada por cima do corpo da tabela e justificada à esquerda. Tabelas são lidas de cima para baixo. Na parte inferior serão colocadas todas as notas informativas – notas de rodapé (abreviaturas, significado estatístico, etc.)

Legenda das Figuras: Colocada por baixo da figura, gráfico e justificada à esquerda. Gráficos e outras figuras são habitualmente lidos de baixo para cima.

As imagens devem ser apresentadas em páginas separadas, em condições de reprodução, de acordo com a ordem em que são discutidas no texto. As imagens devem ser fornecidas independentemente do texto em formato JPEG ou TIFF.

Os manuscritos submetidos à revista devem ser preparados de acordo com as recomendações acima indicadas e devem ser acompanhados de uma carta de apresentação (*cover letter*).

Provas tipográficas – serão da responsabilidade do Conselho Editorial, se os Autores não indicarem o contrário. Neste caso elas deverão ser feitas no prazo determinado pelo Conselho Editorial, em função das necessidades editoriais da Revista. Os autores receberão as provas para publicação em formato PDF para correção e deverão devolvê-las num prazo de 48 horas.

Errata e Retracções – Publica alterações, emendas ou retracções a uma artigo anteriormente publicado. Após publicação outras alterações só podem ser feitas na forma de uma errata.

Nota final – para um mais completo esclarecimento sobre este assunto aconselha-se a leitura do *Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals International Committee of Medical Journal Editors*, disponível em www.ICMJE.org