

RÚBIA BATTISTI

**MELANOMA PRIMÁRIO CUTÂNEO: CINCO ANOS DE
SEGUIMENTO**

**Trabalho apresentado à Universidade Federal
de Santa Catarina, como requisito para a
conclusão do Curso de Graduação em
Medicina.**

**Florianópolis
Universidade Federal de Santa Catarina
2008**

RÚBIA BATTISTI

**MELANOMA PRIMÁRIO CUTÂNEO: CINCO ANOS DE
SEGUIMENTO**

**Trabalho apresentado à Universidade Federal
de Santa Catarina, como requisito para a
conclusão do Curso de Graduação em
Medicina.**

Coordenador do Curso: Prof. Dr. Maurício José Lopes Pereira

Orientador: Prof. Dr. Marcelino Osmar Vieira

Co-orientador: Prof. Dr. Daniel Holthausen Nunes

Florianópolis

Universidade Federal de Santa Catarina

2008

Battisti, Rúbia.

Melanoma primário cutâneo: cinco anos de seguimento.
/ Rúbia Battisti – Florianópolis, 2008

48p.

Monografia (Trabalho de Conclusão de Curso) – Universidade Federal de Santa Catarina -- Curso de Graduação em Medicina.

Palavras chaves: 1. Melanoma. 2. Mortalidade. 3. Sobrevida.

*Dedico este trabalho a todas as pessoas que
enfrentam o medo e a insegurança diante do
diagnóstico de melanoma maligno.*

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais, Irineu Paulo Battisti e Zenilde Orsi Battisti, pelo amor incondicional e dedicação exaustiva à educação de suas filhas e, por tantas vezes, terem abdicado de suas vontades para satisfazer as minhas. Agradeço-os também pelo apoio financeiro, sempre incontestado, o qual tornou menos árdua a minha vida enquanto estudante.

À minha irmã, Dra. Greyzi Battisti, por todo o amor e compreensão, pelos ouvidos atentos e palavras de ajuda, pelos segredos compartilhados e pela amizade – a maior e insubstituível.

Ao Dr. Fernando Vequi Martins, para mim apenas o Fê, pela ajuda, conselhos e paciência durante a realização deste trabalho: uma prova diária de amor. Agradeço-lhe, ainda – e principalmente, por fazer os momentos ao seu lado serem mágicos e de infinita felicidade, os quais me dão a certeza de ter encontrado o homem da minha vida.

Ao Prof. Dr. Daniel Holthausen Nunes pela confiança, paciência e atenção despendidas na confecção deste estudo e pelo exemplo de profissional, médico e professor, que sempre se mostrou.

Ao Prof. Dr. Marcelino Osmar Vieira por ter aceitado muito gentilmente o convite para estar colaborando com este trabalho.

À Lucíula Vequi Martins, à Ivani Cardoso Schweitzer, à Dra. Ariana Lebsa Weber e à Profª Leila Pesenato Garcia por terem contribuído de forma tão generosa à estruturação desse trabalho.

Aos funcionários do SAME (HU-UFSC), do IDAP, e a todos os médicos que contribuíram para a coleta dos dados.

Aos meus amigos da Med 03.1, pessoas com as quais convivi grande parte do meu dia e com quem pude contar durante os últimos seis anos. Obrigada pelo tempo dedicado a nossa amizade.

E, finalmente, a Deus.

RESUMO

Introdução: o melanoma é a malignidade com incidência de maior crescimento e o câncer cutâneo com maior letalidade. Santa Catarina é o estado brasileiro com maior número de casos desse tumor. **Objetivos:** estimar a taxa de mortalidade por melanoma em cinco anos, correlacioná-la a variáveis histopatológicas do tumor e analisar a sobrevida dos pacientes. **Métodos:** a amostra compreende 81 laudos de melanoma primário cutâneo, diagnosticados em dois laboratórios de anatomia-patológica de Florianópolis-SC, entre os dias 01 de janeiro de 2002 e 31 de dezembro de 2003. O protocolo de pesquisa inclui idade, sexo, cor do paciente e localização anatômica, tipo histológico, grau de invasão, nível de Clark, índice de Breslow, infiltrado inflamatório, ulceração, regressão, invasão angiolinfática e estadiamento do tumor. Foi feito contato telefônico com os pacientes para verificar seu status (vivo, morto por melanoma ou morto por outra causa). Para análise estatística, utilizou-se o teste exato de Fisher e a curva de sobrevida de Kaplan-Meier. Este trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética da UFSC. **Resultados:** o perfil dos pacientes foi: feminino, branco, 51,3 anos, melanoma invasivo em tronco ou membros, tipo extensivo superficial, Breslow 2,63 mm. A taxa de mortalidade por melanoma cutâneo foi de 7,0%, maior entre homens (11,1%), Breslow superior a 3,50 mm (50,0%), com ulceração (33,3%) e estadio IV (80,0%). A sobrevida média foi de 56,70 meses. **Conclusões:** a taxa de mortalidade por melanoma primário cutâneo foi de 7,0%, e a ulceração e o estadiamento final foram os fatores com significância estatística sobre o resultado.

Palavras Chaves: melanoma, mortalidade, sobrevida.

ABSTRACT

Introduction: melanoma is the malignity which has the greatest incidence, as well as the most deadly cutaneous cancer. Santa Catarina is the Brazilian State that contributes the most to increase this rate. **Objectives:** estimating the mortality rate caused by melanoma in five years, correlate it to the histopathological varieties of the tumor and analyze the patients' survival period. **Methods:** the sample comprises 81 reports of primary cutaneous melanoma diagnosed in two laboratories of pathological anatomy of Florianópolis-SC, from January 1, 2002 through December 31, 2003. The protocol of research includes age, sex, patient's color and anatomical location, histological type, degree of invasion, level of Clark, Breslow index, inflammatory reaction, ulceration, regression, angio-lymphatic invasion and tumor staging. The patients were contacted by telephone to verify their status (alive, killed by melanoma or dead for another reason). Fisher's exact test and the Kaplan-Meier survival curve were used for the statistical analysis. This work has been approved by UFSC Committee of Ethics. **Results:** the patient's profile was: feminine, white, 51.3 years old, invasive melanoma on the trunk and limbs, extensive spreading type, Breslow 2,63 mm. The mortality rate caused by cutaneous melanoma was 7.0%, greater among men (11.1%), Breslow above 3.50mm (50.0%), with ulceration (33.3%) and stage IV (80.0%). The average survival period was 56.70 months. **Conclusions:** the mortality rate caused by primary cutaneous melanoma was 7.0% and the ulceration and the final staging were the factors with statistic significance on the result.

Key Words: melanoma, mortality, survival period

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1** - Distribuição dos laudos de melanoma primário cutâneo diagnosticados nos laboratórios de anatomia-patológica HU-UFSC e IDAP no período de 1° de janeiro de 2002 a 31 de dezembro de 2003 (n = 81 laudos), conforme o sexo.....8
- Figura 2** - Distribuição dos laudos de melanoma primário cutâneo diagnosticados nos laboratórios de anatomia-patológica HU-UFSC e IDAP no período de 1° de janeiro de 2002 a 31 de dezembro de 2003 (n = 81 laudos), conforme o grau de invasão.....9
- Figura 3** - Distribuição dos laudos de melanoma primário cutâneo invasivos diagnosticados nos laboratórios de anatomia-patológica HU-UFSC e IDAP no período de 1° de janeiro de 2002 a 31 de dezembro de 2003 (n = 43 laudos), conforme o tipo histológico.....10
- Figura 4** - Distribuição dos laudos de melanoma primário cutâneo diagnosticados nos laboratórios de anatomia-patológica HU-UFSC e IDAP no período de 1° de janeiro de 2002 a 31 de dezembro de 2003 (n = 81 laudos), conforme o estadiamento da doença.....11
- Figura 5** - Distribuição dos pacientes com diagnóstico de melanoma primário cutâneo nos laboratórios de anatomia-patológica HU-UFSC e IDAP no período de 1° de janeiro de 2002 a 31 de dezembro de 2003 (n = 75 pacientes), conforme a mortalidade após cinco anos do diagnóstico.....12
- Figura 6** - Distribuição dos pacientes com diagnóstico de melanoma primário cutâneo nos laboratórios de anatomia-patológica HU-UFSC e IDAP no período de 1° de janeiro de 2002 a 31 de dezembro de 2003 (n = 75 pacientes), conforme a mortalidade após cinco anos do diagnóstico por sexo.....12
- Figura 7** - Curva de sobrevida dos pacientes com diagnóstico de melanoma primário cutâneo nos laboratórios de anatomia-patológica HU-UFSC e IDAP no período de 1° de janeiro de 2002 a 31 de dezembro de 2003 (n = 75 laudos).....16
- Figura 8** - Proporção de sobreviventes conforme o tempo de acompanhamento entre pacientes com diagnóstico de melanoma primário cutâneo nos laboratórios de anatomia-patológica HU-UFSC e IDAP no período de 1° de janeiro de 2002 a 31 de dezembro de 2003 (n = 75 laudos).....16
- Figura 9** - Níveis de invasão de Clark.....20
- Figura 10** - Taxa de sobrevida em 10 anos de acordo com níveis de Clark e índice de Breslow.....21

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Distribuição dos laudos de melanoma primário cutâneo diagnosticados nos laboratórios de anatomia-patológica HU-UFSC e IDAP no período de 1° de janeiro de 2002 a 31 de dezembro de 2003 (n = 81 laudos), conforme a localização do tumor por sexo.....	9
Tabela 2 - Distribuição dos laudos de melanoma primário cutâneo invasivos diagnosticados nos laboratórios de anatomia-patológica HU-UFSC e IDAP no período de 1° de janeiro de 2002 a 31 de dezembro de 2003 (n = 43 laudos), conforme índice de Breslow.....	10
Tabela 3 - Distribuição dos laudos de melanoma primário cutâneo diagnosticados nos laboratórios de anatomia-patológica HU-UFSC e IDAP no período de 1° de janeiro de 2002 a 31 de dezembro de 2003 (n = 81 laudos) segundo seu status após cinco anos do diagnóstico, conforme o nível de Clark, infiltrado inflamatório, ulceração, regressão e invasão angiolímfática.....	13
Tabela 4 - Distribuição dos laudos de melanoma primário cutâneo invasivos diagnosticados nos laboratórios de anatomia-patológica HU-UFSC e IDAP no período de 1° de janeiro de 2002 a 31 de dezembro de 2003 (n = 43 laudos) segundo seu status após cinco anos do diagnóstico, conforme o índice de Breslow.....	14
Tabela 5 - Distribuição dos laudos de melanoma primário cutâneo diagnosticados nos laboratórios de anatomia-patológica HU-UFSC e IDAP no período de 1° de janeiro de 2002 a 31 de dezembro de 2003 (n = 81 laudos) segundo seu status após cinco anos do diagnóstico, conforme o estadiamento.....	14
Tabela 6 - Associação entre infiltrado inflamatório, ulceração, regressão, invasão angiolímfática e estadiamento segundo o AJCC ¹³ e óbitos por melanoma conforme as categorias das variáveis estudadas. Amostra corresponde aos laudos de melanoma primário cutâneo diagnosticados nos laboratórios de anatomia-patológica HU-UFSC e IDAP no período de 1° de janeiro de 2002 a 31 de dezembro de 2003 (n = 81 laudos).....	15
Tabela 7 - Casuística brasileira do perfil epidemiológico dos pacientes diagnosticados com melanoma cutâneo.....	18

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AJCC	<i>American Joint Committee on Cancer</i>
GBM	Grupo Brasileiro de Melanoma
HU-UFSC	Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina
IDAP	Instituto de Diagnóstico Anátomo Patológico
LMM	Lentigo maligno melanoma
MAL	Melanoma acro-lentiginoso
MES	Melanoma extensivo superficial
MMII	Membros inferiores
MM	Melanoma maligno
MN	Melanoma nodular
MMSS	Membros superiores
OMS	Organização Mundial da Saúde
SBD	Sociedade Brasileira de Dermatologia
SC	Santa Catarina
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

SUMÁRIO

FALSA FOLHA DE ROSTO.....	i
FOLHA DE ROSTO.....	ii
DEDICATÓRIA.....	iii
AGRADECIMENTOS.....	iv
RESUMO.....	v
ABSTRACT.....	vi
LISTA DE FIGURAS.....	vii
LISTA DE TABELAS.....	viii
LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS.....	ix
SUMÁRIO.....	x
1 INTRODUÇÃO.....	1
2 OBJETIVOS.....	4
2.1 Objetivo geral.....	4
2.2 Objetivos específicos.....	4
3 MÉTODOS.....	5
3.1 Tipo de estudo.....	5
3.2 Amostragem.....	5
3.2.1 Período da amostra.....	5
3.2.2 Critérios de inclusão.....	5
3.2.3 Critérios de exclusão.....	5
3.3 Local do trabalho.....	5
3.4 Coleta dos dados.....	6
3.5 Método de análise dos resultados.....	6
3.6 Ética.....	6
4 RESULTADOS.....	8
5 DISCUSSÃO.....	17
6 CONCLUSÕES E RECOMENDAÇÕES.....	27
6.1 Conclusões.....	27
6.2 Recomendações.....	27

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	28
NORMAS ADOTADAS.....	33
ANEXOS.....	34

1 INTRODUÇÃO

O melanoma maligno (MM) é um tipo de câncer de origem nos melanócitos, em geral de sítio primário cutâneo, podendo, eventualmente, surgir em outras áreas, como mucosas e olhos. Predomina em indivíduos brancos, após a puberdade,¹ com idade média do diagnóstico na faixa de 45 a 55 anos. A doença acontece com frequência discretamente maior no sexo feminino, que também apresenta melhor prognóstico.²

Fatores comportamentais e constitucionais contribuem para maior susceptibilidade ao melanoma. Pele e olhos claros, presença de efélides, exposição imprópria à luz solar, história prévia de câncer de pele, história familiar de melanoma, nevo congênito e displásico estão entre os principais fatores de risco para essa malignidade.³ Além desses, a depleção da camada de ozônio na estratosfera e o aumento da intensidade da luz ultravioleta podem ser responsáveis, em parte, pelo aumento da incidência do melanoma cutâneo. Em contraste com o carcinoma escamocelular e basocelular, o melanoma não tem uma relação direta com o acúmulo à exposição solar.⁴

Entre os cânceres de pele, o melanoma contribui com apenas 4% a 5% dos casos, porém provoca a maioria das mortes por malignidades cutâneas. A elevada letalidade do melanoma apóia-se no seu alto potencial de produzir metástases, ao enviar células tumorais para os outros órgãos.³ Pode surgir a partir de uma pele normal ou de uma lesão pigmentada. A manifestação da doença na pele normal se dá com o aparecimento de uma mancha escura de bordos irregulares acompanhada de prurido, sangramento ou descamação. Em casos de uma lesão pigmentada pré-existente, ocorre aumento do tamanho, alteração na coloração, desde castanho-claro até à cor negra, e alteração na forma da lesão, que passa a apresentar bordos irregulares.^{5,6}

A visualização de uma lesão cutânea com padrão suspeito deve implicar a necessidade de um estudo anátomo-patológico. A biópsia excisional, que é a remoção completa da lesão, incluindo tecido celular subcutâneo, é a forma recomendada para a confirmação da suspeita diagnóstica.⁷ A biópsia incisional, que é a retirada parcial da lesão, é aceitável quando a suspeita de melanoma é remota, quando a lesão for bastante extensa, ou quando a retirada completa da lesão compromete de maneira substancial a estética ou função.^{7,8} A biópsia aspirativa por agulha fina, para obtenção de material citológico, é contra-indicada no tumor primário.⁹

Antes de se optar pela margem definitiva, alguns fatores prognósticos devem ser analisados e, portanto, presentes no laudo da biópsia. É dever do patologista informar o índice de Breslow, o nível de Clark, a presença de ulceração e se há ou não invasão das margens de uma amostra de lesão pigmentar. Outros fatores adicionais ainda podem ser descritos, como a localização, a presença de regressão, o índice mitótico, a infiltração linfocitária, a invasão angiolímfática, o neurotropismo, a fase de crescimento vertical e o subtipo histológico.⁷

O método de Clark¹⁰ define cinco níveis de penetração das células malignas ao longo da espessura da pele, desde o melanoma confinado à epiderme e epitélio axial (nível I) até invasão da gordura subcutânea (nível V). Pela dificuldade técnica desse tipo de medida, Dr Breslow,¹¹ em 1970, publicou um estudo que correlacionou o prognóstico do melanoma com a maior espessura do tumor medida com o auxílio de um micrômetro. Ele recomendou que a profundidade de invasão fosse medida do topo da camada granulosa até a mais profunda extensão do tumor – em lesões ulceradas mediu-se da base até o ponto mais profundo de invasão. O índice de Breslow, ou espessura do tumor, tem sido, então, relatado como o mais forte preditor de prognóstico, seguido da presença de ulceração. A classificação de Clark adiciona pouca informação sobre a evolução do paciente.¹²

O prognóstico dos pacientes com melanoma é diretamente relacionado com o estadio da doença no momento do diagnóstico, o que é confirmado pela diferença estatisticamente significativa da mortalidade entre os grupos. Segundo a versão final do American Joint Committed on Cancer Staging System for Cutaneous Melanoma (AJCC),¹³ a taxa de sobrevivência em 15 anos de seguimento varia de valores acima de 80,0% para os pacientes diagnosticados no estadio I da doença, para taxa inferior a 5,0% nos pacientes já diagnosticados com metástases a distância (estadio IV). O melanoma, quando diagnosticado precocemente, pode ser praticamente curado apenas com excisão cirúrgica, respeitando uma distância mínima entre a lesão e seus bordos. Entretanto, uma vez que o melanoma se aprofunda e metastatiza, não existe ainda tratamento eficaz comprovado que impeça o curso da doença.¹⁴ Por esta razão, os médicos precisam reconhecer sinais clínicos e características sutis de lesões pigmentadas que possam sugerir o diagnóstico de melanoma cutâneo.

Apesar de ainda representar uma pequena parcela de todos os cânceres de pele e corresponder apenas com 1,22% do número total de casos novos de câncer estimados para o ano de 2006 para o Brasil, o melanoma é a malignidade com incidência de maior crescimento entre todas.³ Santa Catarina (SC) representa o Estado com maiores números de casos de melanoma primário cutâneo diagnosticado, e Florianópolis é a cidade que mais contribui para esses valores.^{3,15} Uma população composta, na sua maioria, de caucasianos expostos à

radiação solar vários meses ao ano, devido às condições climáticas, às opções de lazer – em especial às praias – e também à cultura de se ter uma pele bronzeada, pode ser uma das razões para tamanha prevalência de melanoma em Florianópolis. Paralelamente ao aumento da incidência de tal neoplasia, ocorreu um aumento significativo da taxa de sobrevida em cinco anos. Para cada década, desde 1940, a taxa de sobrevida aumenta aproximadamente 10,0%, melhora atribuída principalmente à precocidade do diagnóstico.¹⁶

Resultado desse aumento importante da incidência, o melanoma, um dia tido como raro, hoje é motivo de estudos crescentes.¹⁷ Bastante tem se analisado o perfil epidemiológico dos pacientes acometidos por melanoma no Brasil^{15,18-22} com a finalidade de reforçar propostas de prevenção desse câncer – medida de grande impacto para diminuir sua gravidade – e também se estudam melhores formas de intervenção terapêutica em pacientes em estadios mais avançados, visando à maior sobrevida.

A literatura sobre o seguimento clínico e a sobrevida de pacientes com diagnóstico de melanoma cutâneo, no entanto, não se apresenta com o mesmo progresso. No Brasil, esses estudos ainda são escassos e antigos. Em minuciosa pesquisa às melhores bases de dados atuais, não foram encontrados estudos sobre a sobrevida dos pacientes com diagnóstico de melanoma cutâneo do Estado de nossa procedência, Santa Catarina. Quando pesquisadas publicações nacionais, apenas cinco abordavam como um de seus objetivos o seguimento e a sobrevida de pacientes com essa malignidade, as quais abrangem estudos de apenas três Estados – São Paulo,²³⁻²⁵ Rio Grande do Sul²⁶ e Goiás.²⁷

Em vista desse contexto, o presente estudo, intitulado como “Melanoma primário cutâneo: cinco anos de seguimento”, elege como problema da pesquisa analisar a mortalidade dos pacientes com o diagnóstico de melanoma primário cutâneo no período de 01 de janeiro de 2002 a 31 de dezembro de 2003, no Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina (HU-UFSC) e no Instituto de Diagnóstico Anátomo Patológico (IDAP), ambos no município de Florianópolis-SC, assim como correlacionar a mortalidade específica com as características histopatológicas do tumor no momento do diagnóstico e analisar a sobrevida desses pacientes. Justifica-se o estudo na ausência de dados catarinenses sobre a sobrevida dos pacientes com diagnóstico de melanoma primário cutâneo, apesar de esse Estado contribuir com importante parcela de todos os casos nacionais, na escassez de literatura brasileira com abordagem direcionada ao seguimento desses pacientes e, ainda, na velocidade de aumento da incidência desse câncer e na sua elevada letalidade.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Estimar a taxa de mortalidade por melanoma primário cutâneo em cinco anos após o diagnóstico.

2.2 Objetivos específicos

Correlacionar a mortalidade por melanoma primário cutâneo com as características histopatológicas do tumor no momento do diagnóstico.

Avaliar a sobrevida dos pacientes com melanoma primário cutâneo no período de até cinco anos após o diagnóstico.

3 MÉTODO

3.1 Tipo de estudo

Esta pesquisa é um estudo observacional, analítico, do tipo longitudinal retrospectivo.

3.2 Amostragem

Os pacientes selecionados para o estudo são aqueles com diagnóstico confirmado de melanoma primário cutâneo por laudo histopatológico nos laboratórios de anatomia-patológica do HU-UFSC e IDAP, ambos situados no município de Florianópolis-SC.

3.2.1 Período da amostra

A amostra estudada compreende pacientes com diagnóstico de melanoma primário cutâneo no período entre os dias 1º de janeiro de 2002 e 31 de dezembro de 2003.

3.2.2 Critérios de inclusão

Foram incluídos os pacientes cujo sítio primário de melanoma foi cutâneo, de ambos os sexos, independente da idade, raça, procedência ou profissão.

3.2.3 Critérios de exclusão

Excluíram-se os pacientes com diagnóstico de melanoma metastático, melanoma ocular primário, melanoma mucoso ou recidiva do tumor cuja lesão primária apresentou-se em período anterior ao ano de 2002.

Foram também excluídos da amostragem os pacientes não localizados durante a coleta de dados.

3.3 Local de trabalho

O estudo foi desenvolvido no Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina (HU-UFSC) e no Instituto de Diagnóstico Anátomo Patológico (IDAP), ambos situados no município de Florianópolis-SC.

Foram também coletados dados de prontuários de clínicas médicas do município de procedência dos pacientes, após contato e autorização do médico responsável.

3.4 Coleta de dados

A técnica utilizada para a coleta de dados foi um protocolo baseado em questionário adotado pelo Grupo Brasileiro de Melanoma (GBM), constituído por uma série ordenada de questões estruturadas, sendo de caráter aberto ou de múltipla escolha (Anexo I).

Os dados foram obtidos por meio de análise dos prontuários dos pacientes nas instituições onde foi realizado seu acompanhamento ambulatorial ou hospitalar. Outras informações complementares foram coletadas com o próprio paciente ou com seu representante legal, por meio de ligação telefônica. A pesquisadora esclareceu, com linguagem casual, que o contato apresentava objetivo exclusivamente científico e que a participação na pesquisa compreendia apenas repassar dados de acompanhamentos já realizados pelo seu médico e de sua situação de saúde no presente momento. Explicou-se ao paciente, ou ao seu representante legal, que o mesmo não precisaria comparecer à consulta ambulatorial, tampouco seria submetido a algum agravo social ou intervenção clínica e/ou terapêutica. Repassou-se, ainda, que o estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da presente universidade, dando liberdade à pesquisadora ter acesso a dados pessoais, embora que tais não seriam revelados em hipótese alguma.

As informações foram digitadas no software Epidata versão 3.1 para criação do banco de dados do estudo.

3.5 Método de análise dos resultados

As variáveis categóricas foram descritas por meio de suas frequências absolutas e relativas (porcentagens), e as contínuas, por medidas de tendência central e dispersão. Para se testar associação entre diferentes variáveis independentes e a variável dependente ou desfecho (morte por melanoma), utilizou-se o teste exato de Fisher, considerando-se estatisticamente significativas as associações com valor $p \leq 0,05$ (nível de significância de 5%). Para avaliar a sobrevida dos pacientes diagnosticados com melanoma, fez-se uso da curva de Kaplan-Meier. As análises estatísticas foram realizadas com o software Stata versão 9.0.

3.6 Ética

Os pacientes foram informados sobre a liberdade da participação na pesquisa por meio de assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo II), assegurando-se sua dignidade e bem-estar e respeitando-se seus valores culturais, sociais, morais, religiosos e éticos. Em caso de incapacidade, óbito ou paciente com idade inferior a 18 anos, o TCLE poderia ser assinado por um representante legal.

O paciente não foi submetido a qualquer forma de intervenção clínica, procedimentos ou testes terapêuticos; sua participação foi limitada a oferecer dados de acompanhamentos já realizados pelos seus médicos. O indivíduo também é isento de qualquer custo financeiro com a pesquisa, ficando o pesquisador responsável pelos contatos e custos dos mesmos. No entanto o participante teve total liberdade para esclarecimento de dúvidas por meio dos dados de endereço disponíveis no TCLE.

A inclusão nesse estudo foi voluntária, e a identidade de cada participante sempre mantida em sigilo, independente da situação de discussão do projeto. No futuro, os resultados poderão ser divulgados à comunidade científica, bem como à população em geral, mas em hipótese alguma serão revelados nomes, endereços ou qualquer informação de dados pessoais dos pacientes.

O estudo foi projetado de acordo com as *Diretrizes e Normas Regulamentadoras e Pesquisas Envolvendo Seres Humanos* (resolução 196/1996 do Conselho Nacional de Saúde) e aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade Federal de Santa Catarina, conforme o protocolo de número 327/07.

4 RESULTADOS

Foram registrados 133 laudos de pacientes com MM nos laboratórios de anatomia-patológica do HU-UFSC e do IDAP, no período que compreende os dias 1º de janeiro de 2002 a 31 de dezembro de 2003, totalizando 126 pacientes. Daqueles, excluíram-se 23 laudos: 19 por apresentarem melanoma metastático, 1 por recidiva do tumor cujo primeiro diagnóstico foi anterior aos anos do estudo e 3 outros por apresentarem melanoma mucoso. Dos laudos analisados, nenhum apresentou melanoma ocular.

Ao final dessa primeira seleção, foram, então, separados 110 laudos de melanoma primário cutâneo, correspondendo a 102 pacientes acometidos pela doença. Tentou-se contato telefônico com os mesmos, conforme a metodologia do trabalho, e não foram localizados 27 pacientes, número equivalente a 29 laudos de MM.

Dessa forma, a amostra final contabilizou um total de 81 laudos, referentes a 75 pacientes que preencheram de forma integral aos critérios de inclusão do estudo.

Dos 81 tumores identificados, 45 eram em pacientes do sexo feminino e 36 em pacientes do sexo masculino, valor que corresponde a 55,6% e 44,4%, respectivamente.

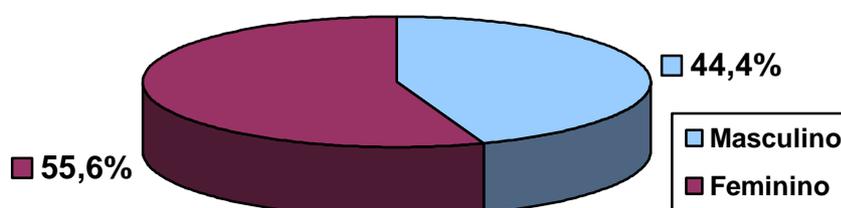


Figura 1 – Distribuição dos laudos de melanoma primário cutâneo diagnosticados nos laboratórios de anatomia-patológica HU-UFSC e IDAP no período de 1º de janeiro de 2002 a 31 de dezembro de 2003 (n = 81 laudos), conforme o sexo.

A idade dos pacientes da amostra, na ocasião do diagnóstico, variou de 17 a 83 anos, com média de 51,3. Para o sexo feminino, a idade variou de 17 a 83 anos, com média de 50,42; para o sexo masculino, a variação de idade foi de 27 a 82 anos, com média de 52,55 (p = 0,157).

Em um total de 52 pacientes questionados sobre a cor de pele, todos eram brancos; em 23 pacientes, esse dado não foi registrado.

A localização do tumor variou entre seis regiões anatômicas: 21 laudos registraram MM em face (25,9%), 4 em pescoço (4,9%), 26 em tronco (32,1%), 15 em membro superior

(18,5%), 14 em membro inferior (17,3%) e em apenas 1 deles (1,2%) na região das nádegas. Não houve laudos em região de genitália ou de couro cabeludo.

Tabela 1 – Distribuição dos laudos de melanoma primário cutâneo diagnosticados nos laboratórios de anatomia-patológica HU-UFSC e IDAP no período de 1º de janeiro de 2002 a 31 de dezembro de 2003 (n = 81 laudos), conforme a localização do tumor por sexo.

Sexo Localização	Masculino		Feminino	
	n	%	n	%
Face	10	12,3	11	13,7
Pescoço	1	1,2	3	3,7
Tronco	17	21,0	9	11,1
MMSS	6	7,4	9	11,1
MMII	2	2,5	12	14,8
Nádega	-	-	1	1,2
Total	36	44,4	45	55,6

Dos 81 laudos analisados, foram diagnosticados 38 casos de melanoma *in situ* (46,9%). Em 43 casos, já era evidenciada invasão além da camada basal, correspondendo a 53,1% dos casos.

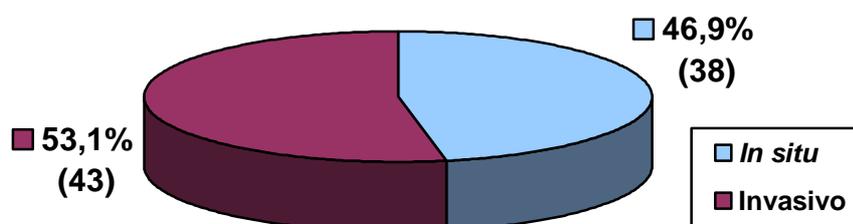


Figura 2 – Distribuição dos laudos de melanoma primário cutâneo diagnosticados nos laboratórios de anatomia-patológica HU-UFSC e IDAP no período de 1º de janeiro de 2002 a 31 de dezembro de 2003 (n = 81 laudos), conforme o grau de invasão.

A abordagem do tipo histológico dos 43 casos de melanoma primário cutâneo invasivo evidenciou o melanoma extensivo superficial (MES) como o mais prevalente, com 23 representantes (53,5%), seguido do tipo histológico nodular (MN) com 15 casos (34,9%), lentigo maligno melanoma (LMM) com 3 casos (7,0%) e acro lentiginoso (MAL) com apenas 2 representantes (4,6%).

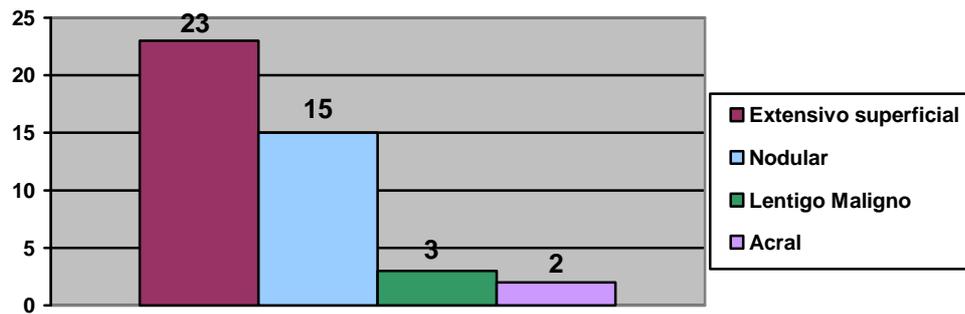


Figura 3 – Distribuição dos laudos de melanoma primário cutâneo invasivos diagnosticados nos laboratórios de anatomia-patológica HU-UFSC e IDAP no período de 1º de janeiro de 2002 a 31 de dezembro de 2003 (n = 43 laudos), conforme o tipo histológico.

Do total da amostra, 52 laudos apresentaram classificação quanto ao nível de Clark. Desses, 38 (73,1%) foram classificados em nível I, 4 (7,7%) em nível II, 6 (11,5%) em nível III, 3 (5,8%) em nível IV, e, por fim, 1 laudo (1,9%) foi classificado em nível V de Clark.

Em relação à espessura do tumor, medida conforme o índice de Breslow, em apenas 2 laudos de melanoma invasivo esse índice não foi apresentado; em um desses, houve referência à dificuldade técnica devido à qualidade da lâmina. Nos outros 41 laudos de melanoma invasivo, houve descrição do índice de Breslow. Pacientes com melanoma *in situ* não se beneficiam dessa medida, não sendo necessária sua referência nos laudos histopatológicos.

No presente estudo, os valores de Breslow variaram de 0,13mm até 40,0mm de espessura, com média de 2,63mm e mediana de 1,25mm.

Tabela 2 - Distribuição dos laudos de melanoma primário cutâneo invasivos diagnosticados nos laboratórios de anatomia-patológica HU-UFSC e IDAP no período de 1º de janeiro de 2002 a 31 de dezembro de 2003 (n = 43 laudos), conforme índice de Breslow.

Breslow*	Número de Casos	
	n	%
≤ 0,75	13	30,0
0,76 - 1,50	13	30,0
1,51 – 3,50	11	26,0
> 3,50	4	9,0
Sem registro	2	5,0
Total	43	100,0

*Unidade: milímetros (mm)

A presença de ulceração foi descrita em 12 dos 81 laudos, representando um total de 14,8%. Em 5 laudos (6,2%), havia presença de regressão na lesão. Em apenas 1 laudo (1,2%), a invasão angiolinfática estava presente. Infiltrado inflamatório foi encontrado em 59 laudos (72,8%).

O estadiamento dos pacientes foi realizado segundo a classificação do AJCC, publicada em 2002, que representa a classificação mais aceita por experientes e também a adotada pelo GBM. Registraram-se 38 pacientes em estadiamento 0 ou melanoma *in situ* (46,9%), 24 pacientes com lesões IA ou IB (29,6%), 13 com tumores IIA, IIB ou IIC (16,0%) e apenas 6 pacientes em estadios avançados – IIIA, IIIB, IIIC ou IV (7,4%).

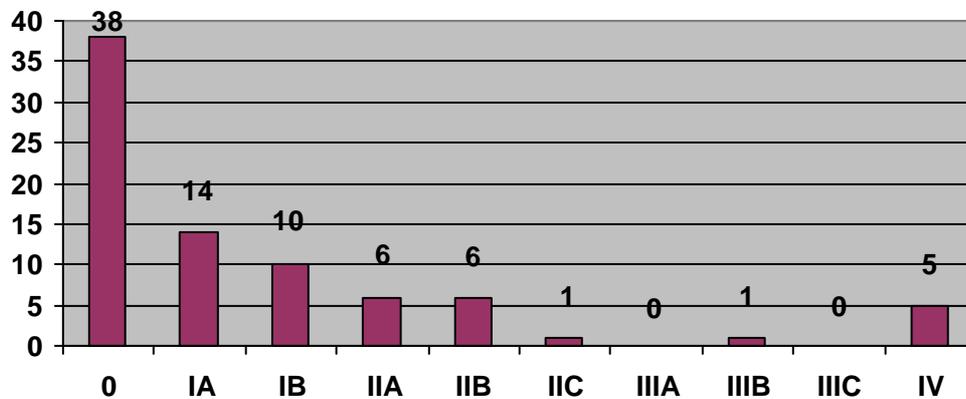


Figura 4 – Distribuição dos laudos de melanoma primário cutâneo diagnosticados nos laboratórios de anatomia-patológica HU-UFSC e IDAP no período de 1º de janeiro de 2002 a 31 de dezembro de 2003 (n = 81 laudos), conforme o estadiamento da doença.

O perfil dos pacientes incluídos no estudo e as peculiaridades patológicas do tumor na ocasião do diagnóstico foram relatados acima para melhor caracterizar a amostra. A mortalidade está diretamente relacionada a vários desses parâmetros, o que justifica a análise ponderada desses dados.

No que concerne à avaliação da mortalidade, dos 75 pacientes compreendidos no estudo, 65 deles (86,0%) estavam vivos após cinco anos do diagnóstico e 10 deles (14,0%) foram a óbito nesse período. Dos dez pacientes que foram a óbito, em 5 deles (7,0%) a *causa mortis* não foi desencadeada ou agravada pela presença do melanoma; nos outros 5 pacientes (7,0%), a razão do óbito estava diretamente relacionada à presença do melanoma. Esses 5 pacientes correspondem a 6 laudos, uma vez que, em 1 paciente, foram detectados 2 melanomas – um laudo *in situ* e outro invasivo.

A incidência de mortalidade entre os pacientes com diagnóstico de MM foi da ordem de 0,014 óbitos por melanoma ao ano, durante os cinco anos do estudo.

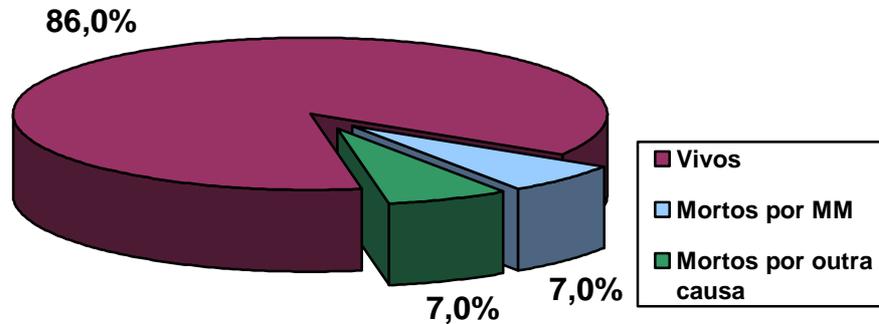


Figura 5 – Distribuição dos pacientes com diagnóstico de melanoma primário cutâneo nos laboratórios de anatomia-patológica HU-UFSC e IDAP no período de 1º de janeiro de 2002 a 31 de dezembro de 2003 (n = 75 pacientes), conforme a mortalidade após cinco anos do diagnóstico.

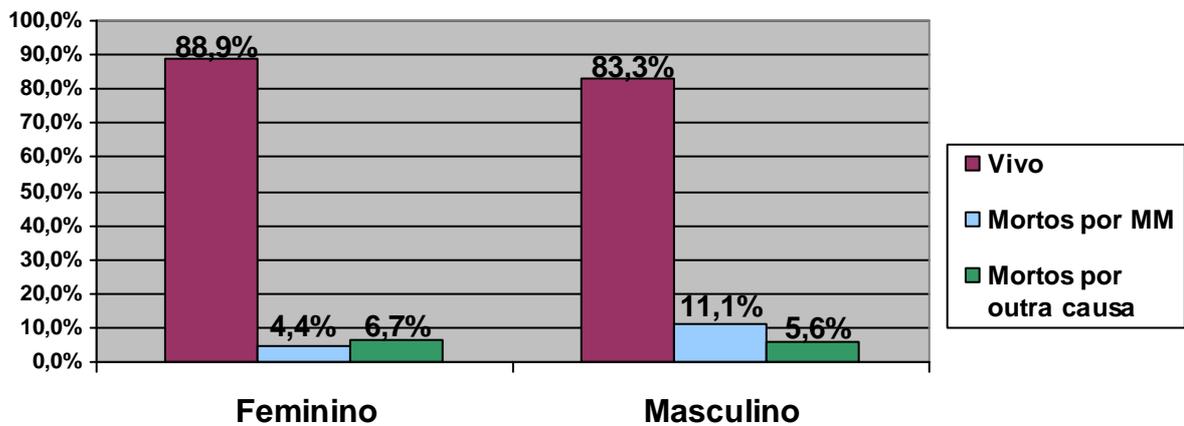


Figura 6 – Distribuição dos pacientes com diagnóstico de melanoma primário cutâneo nos laboratórios de anatomia-patológica HU-UFSC e IDAP no período de 1º de janeiro de 2002 a 31 de dezembro de 2003 (n = 75 pacientes), conforme a mortalidade após cinco anos do diagnóstico por sexo.

Tabela 3 – Distribuição dos laudos de melanoma primário cutâneo diagnosticados nos laboratórios de anatomia-patológica HU-UFSC e IDAP no período de 1º de janeiro de 2002 a 31 de dezembro de 2003 (n = 81 laudos), segundo seu status após cinco anos do diagnóstico conforme o nível de Clark, infiltrado inflamatório, ulceração, regressão e invasão angiolímfática.

	Vivos		Mortos				TOTAL	
	n	%	por melanoma		por outra causa		n	%
			n	%	n	%		
Clark								
I	34	89,5	1	2,6	3	7,9	38	100,0
II	4	100,0	-	-	-	-	4	100,0
III	4	66,7	2	33,3	-	-	6	100,0
IV	3	100,0	-	-	-	-	3	100,0
V	-	-	1	100,0	-	-	1	100,0
Sem registro	25	86,2	2	6,9	2	6,9	29	100,0
I. Inflamatório*								
Presente	50	84,8	6	10,2	3	5,1	59	100,0
Ausente	20	90,9	-	-	2	9,1	22	100,0
Ulceração								
Presente	8	66,7	4	33,3	-	-	12	100,0
Ausente	62	89,8	2	2,9	5	7,2	69	100,0
Regressão								
Presente	4	80,0	1	20,0	-	-	12	100,0
Ausente	66	86,8	5	6,6	5	6,6	69	100,0
I. Angiolinfática[†]								
Presente	-	-	1	100,0	-	-	1	100,0
Ausente	70	87,6	5	6,3	5	6,3	80	100,0
Total	70	86,4	6	7,4	5	6,2	81	100,0

* I. Inflamatório: Infiltrado Inflamatório.

[†] I. Angiolinfática: Invasão Angiolinfática.

Tabela 4 – Distribuição dos laudos de melanoma primário cutâneo invasivo diagnosticados nos laboratórios de anatomia-patológica HU-UFSC e IDAP no período de 1º de janeiro de 2002 a 31 de dezembro de 2003 (n = 43 laudos) segundo seu status após cinco anos do diagnóstico, conforme o índice de Breslow.

Breslow*	Vivos		Mortos				TOTAL	
	n	%	por melanoma		por outra causa		n	%
			n	%	n	%		
≤0,75	12	92,3	-	-	1	7,7	13	100,0
0,76-1,50	11	84,6	2	15,4	-	-	13	100,0
1,51-3,50	9	81,8	1	9,1	1	9,1	11	100,0
> 3,50	2	50,0	2	50,0	-	-	4	100,0
Sem registro	2	100,0	-	-	-	-	2	100,0
Total	36	83,7	5	11,6	2	4,7	43	100,0

* Unidade: Milímetros (mm).

Tabela 5 – Distribuição dos laudos de melanoma primário cutâneo diagnosticados nos laboratórios de anatomia-patológica HU-UFSC e IDAP no período de 1º de janeiro de 2002 a 31 de dezembro de 2003 (n = 81 laudos) segundo seu status após cinco anos do diagnóstico, conforme o estadiamento.

AJCC*	Vivos		Mortos				TOTAL	
	n	%	por melanoma		por outra causa		n	%
			n	%	n	%		
0	34	89,5	1	2,6	3	7,9	38	100,0
IA	13	92,9	-	-	1	7,1	14	100,0
IB	9	90,0	1	10,0	-	-	10	100,0
IIA	5	83,3	-	-	1	16,7	6	100,0
IIB	6	100,0	-	-	-	-	6	100,0
IIC	1	100,0	-	-	-	-	1	100,0
IIIB	1	100,0	-	-	-	-	1	100,0
IV	1	20,0	4	80,0	-	-	5	100,0
Total	70	86,4	6	7,4	5	6,2	81	100,0

*AJCC: Estadiamento final segundo AJCC, 2002.¹³

Tabela 6 – Associação entre infiltrado inflamatório, ulceração, regressão, invasão angiolímfática e estadiamento segundo o AJCC¹³ e óbitos por melanoma, conforme as categorias das variáveis estudadas. Amostra corresponde aos laudos de melanoma primário cutâneo diagnosticados nos laboratórios de anatomia-patológica HU-UFSC e IDAP no período de 1º de janeiro de 2002 a 31 de dezembro de 2003 (n = 81 laudos).

	Óbitos por melanoma		Valor-p*
	n	%	
Infiltrado Inflamatório			0,182
Presente	6	10,2	
Ausente	-	-	
Ulceração			0,004
Presente	4	33,3	
Ausente	2	2,9	
Regressão			0,326
Presente	1	20,0	
Ausente	5	6,6	
Invasão angiolímfática			0,074
Presente	1	100,0	
Ausente	5	6,3	
Estadiamento final			0,001
O	1	2,6	
IA	-	-	
IB	1	10,0	
IIA	-	-	
IIB	-	-	
IIC	-	-	
IIIA	-	-	
IIIB	-	-	
IIIC	-	-	
IV	4	80,0	

* Teste exato de Fisher

Em relação à sobrevida e considerando-se o acompanhamento dos pacientes com melanoma cutâneo primário desde a data da realização do laudo histopatológico até a ocasião do contato com os pacientes, a sobrevida média foi de 56,74 meses, com mediana de 59 meses.

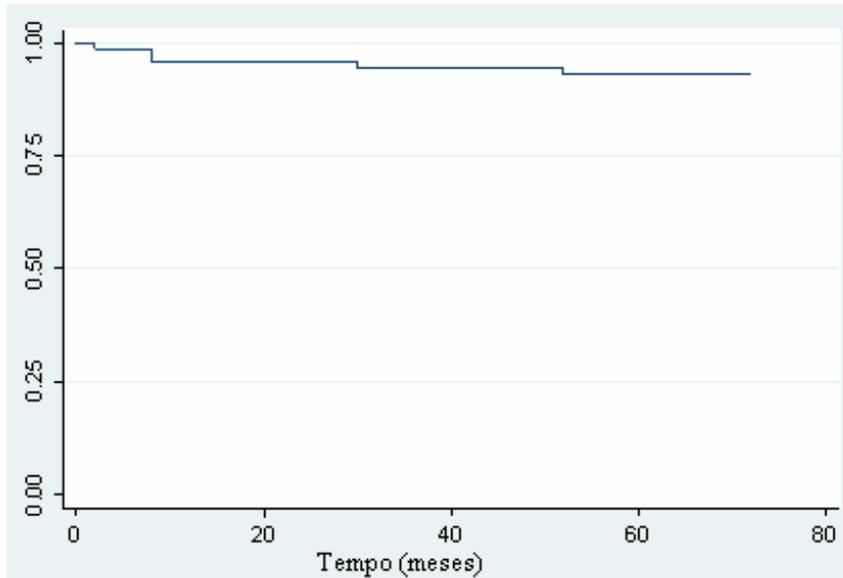


Figura 7 – Curva de sobrevida dos pacientes com diagnóstico de melanoma primário cutâneo nos laboratórios de anatomia-patológica HU-UFSC e IDAP no período de 1° de janeiro de 2002 a 31 de dezembro de 2003 (n = 75 laudos).

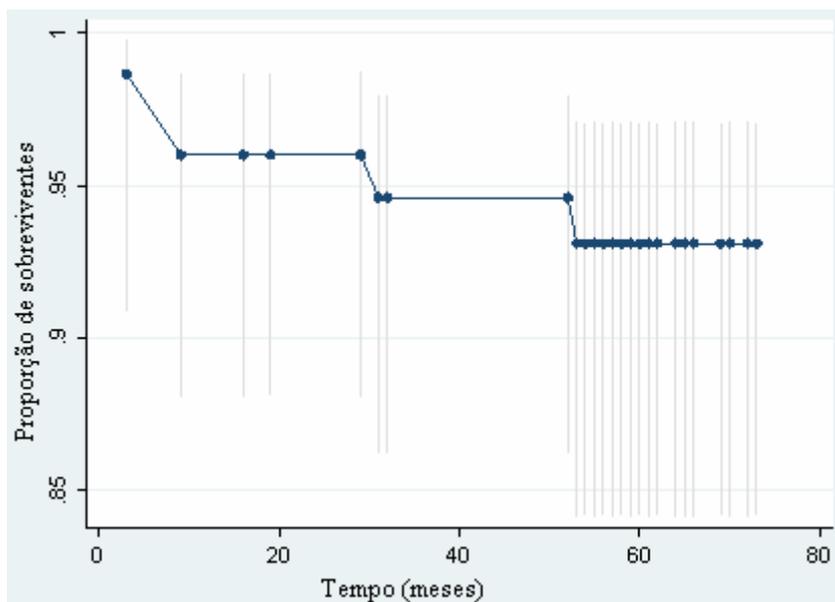


Figura 8 – Proporção de sobreviventes conforme o tempo de acompanhamento entre pacientes com diagnóstico de melanoma primário cutâneo nos laboratórios de anatomia-patológica HU-UFSC e IDAP no período de 1° de janeiro de 2002 a 31 de dezembro de 2003 (n = 75 laudos).

5 DISCUSSÃO

O melanoma apresenta significativa relevância entre os cânceres cutâneos, devido à alta letalidade. Embora ainda seja pequena sua incidência, a cultura de se ter uma pele bronzeada e, conseqüentemente, a maior exposição à radiação solar aumentam seus índices.^{4,28} A mortalidade, por sua vez, cresce em velocidade inferior devido à tendência a um diagnóstico mais precoce e tratamento mais eficiente.²⁹

Foram diagnosticados nos laboratórios de anatomia-patológica do HU-UFSC e IDAP, ambos no município de Florianópolis-SC, nos anos de 2002 e 2003, 110 laudos de melanoma primário cutâneo, correspondentes a 102 pacientes acometidos pela patologia. O presente estudo compreende uma amostra de 81 laudos histopatológicos de melanoma cutâneo, correspondendo a 75 pacientes. A perda de pacientes no estudo em relação à amostra inicial deve-se a não se ter conseguido contato com todos os pacientes. Em alguns prontuários, não havia registro de telefone do paciente ou de seu responsável; em outras situações, os telefones registrados estavam desativados ou pertenciam a outro proprietário; ainda houve números correspondentes a telefones públicos, que não foram atendidos.

A casuística brasileira publicada mostra predomínio do MM no sexo feminino, cor branca, faixa etária acima dos 40 anos, localização em tronco e membros e tipo histológico MES e MN.

Tabela 7 - Casuística brasileira do perfil epidemiológico dos pacientes diagnosticados com melanoma cutâneo.

Autor, Ano	Nº casos	Cor* (%)	Sexo [†] (%)	Idade em anos [‡] (%)	Localização § (%)	HP (%)
Borges, 2007 ²⁶	229	-	F(56,8)	51,73(-)	T(33,5)	MES(61,6)
LebsaWeber, 2007 ¹⁵	396	-	F(56)	54,9(-)	T(-)	MES(-)
Sortino-Rachou, 2006 ²⁷	290	-	M(50,4)	0-59(60,7)	MI(25,9) C/P(25,9)	-
Fernandes, 2005 ¹⁸	65	B(83)	F(50,7)	40-69(64,7)	T(35,3)	MES(30,7)
Carvalho, 2004 ³⁰	195	-	M(56)	46,7(-)	T(31)	-
Costa Soares de Sá, 2004 ²³	32	-	F(53,1)	12,63(-) [¶]	T(43,8)	-
Pinheiro, 2003 ¹⁹	32	B(87,5)	F(78)	61-80 (43,7)	MI/MS(50)	MN(45)
Bakos, 2002 ³¹	103	B(100)	F(66,9)	52,8(-)	T(25,2)	MES(61,16)
Lapa, 2002 ²⁴	115	B(94)	F(64)	40-59(43,5)	Axial(61)	MN(19,1)
Maia, 2002 ³²	190	B(91,9)	F(58,9)	55,9(-)	-	MES(41,1)
Gon, 2001 ²⁰	303	-	F(54,6)	56(42,24)	T(32,01)	MN(41,9)
Criado, 1999 ²⁵	222	B(98,2)	F(69,39)	60-69(23,4)	MI(32,88)	-
Castro, 1996 ³³	20	B(100)	M(65)	45,1(-)	T(50)	-
Fernandes, 1996 ²¹	47	B(84,4)	F(57,4)	40-59(44,6)	T(29,9)	LMM(29,8)
Nasser, 1993 ²²	209	-	M(50,5)	45-64(43,6)	T(29,4)	MES(36,51)
Bakos, 1991 ³⁴	153	B(100)	F(60,13)	60-70(23)	-	MES(51,6)
Dick, 1989 ³⁵	161	-	-	40-49(24,2)	-	-

* B: Branco; N: Negro.

†: F: Feminino; M: Masculino.

‡: Faixa etária de maior prevalência ou média da idade, conforme dados do estudo.

§: C/P: Cabeça e Pescoço; MI: Membros inferiores; MS: Membros superiores; T: Tronco.

||: MES: Melanoma Extensivo Superficial; LMM: Lentigo Maligno Melanoma; MN: Melanoma Nodular.

¶: Pacientes da amostra correspondem a crianças ou adolescentes (faixa etária: 0-18 anos), justificando-se, assim, a diferença na faixa etária de maior prevalência.

O presente trabalho mostrou predomínio de MM no sexo feminino (Figura 1), com frequência bastante próxima à do estudo de Lebsa-Weber *et al.*,¹⁵ também realizado no município de Florianópolis, porém com uma amostra de maior tamanho. Essas duas amostras foram retiradas dos mesmos centros de anatomia-patológica – HU-UFSC e IDAP, razão que possivelmente as torna homogêneas. Poucos artigos apresentam dados discordantes^{19,25,30,33} e com ganho discreto para o sexo masculino, motivo que provavelmente se deva a características particulares de cada população.

A média de idade foi de 51,30 anos, dado que se assemelhou aos resultados das publicações apresentadas na Tabela 7, cujas amostras abrangiam pacientes adultos. Embora esses resultados sejam classicamente conhecidos, ainda não se sabe ao certo o motivo pelo qual o melanoma mostra a tendência de aumento das taxas de diagnóstico na meia-idade, uma vez que se espera que ocorra aumento em faixas etárias mais avançadas, em virtude do efeito cumulativo da radiação solar e deteriorização do sistema imune.³⁶ Observou-se uma maior média de idade ao diagnóstico para o sexo masculino, 52,55 anos contra 50,42 anos para o sexo feminino, porém essa diferença não é estatisticamente significativa ($p = 0,157$). Fernandes *et al.*²¹ encontraram média de idade superior para o sexo feminino, dado este que não se confirma na maioria dos estudos.

Todos os pacientes questionados sobre a cor de pele eram da cor branca, compatível com os estudos citados. Gloster e Neal,³⁷ em 2006, apresentaram taxa de melanoma cutâneo entre brancos e negros norte-americanos na faixa de 16:1. A menor incidência de melanoma em pacientes da raça negra pode ainda ser subestimada pela baixa suspeita diagnóstica, o que eleva a morbi-mortalidade por cânceres de pele nessa raça em relação aos caucasianos.³⁷

Nessa casuística, maior percentual de pacientes com MM tinha como sítio primário o tronco, seguido pela face e membros. Entre as mulheres, houve predomínio de melanoma localizado em MMII, seguido por face. No sexo masculino, os locais mais atingidos foram o tronco e a face (Tabela 1). Esses dados corroboram com publicações atuais, nas quais os melanomas originam-se mais amiúde nos membros superiores e inferiores das mulheres e, com maior frequência, em tronco, cabeça e pescoço nos homens.^{20,25} As diferenças nos vestuários e nos estilos de vida são fatores que determinam a topografia das lesões de acordo com o sexo.³⁸

No que se refere à classificação clínica e histológica do MM, mais da metade dos casos desse estudo era de MES (53,3%), seguido de MN (34,9%), LMM (7,0%) e MAL (4,6%), conforme a Figura 3. Em revisão de 84.836 registros de melanoma do *National Cancer Data Base Report*,³⁹ 57,6% dos melanomas foram classificados como MES, 18,9% do tipo MN,

21,4% do tipo LMM e apenas 2,1% classificados como MAL. Alguns estudos, no entanto, mostram predomínio de MN sobre o MES,^{20,26} fator atribuído às diferenças raciais e étnicas decorrentes da miscigenação de raças no Brasil.³⁴

Com relação ao grau de invasão, a maioria dos pacientes apresentava invasão além da camada basal, 53,1% contra 46,9% dos casos de melanoma *in situ* (Figura 2). Sortino-Rachou *et al.*²⁷ encontraram, em uma amostra de 290 pacientes, apenas 8 (2,8%) com diagnóstico de melanoma *in situ*. Fernandes *et al.*,¹⁸ em casuística de 65 pacientes, também demonstraram índices menores de diagnóstico de melanoma *in situ* (21,5%). Essa discordância entre os achados reflete particularidades de cada grupo, entretanto pode indicar uma maior suspeita diagnóstica dos médicos da cidade de Florianópolis para MM, obtendo uma grande parcela de pacientes com estadios precoces da doença.

Em 1969, Clark *et al.*¹⁰ descreveram uma classificação do melanoma com base na extensão da invasão tumoral em relação às camadas anatômicas da pele e mostraram que o nível de invasão estava relacionado com a sobrevida. Essa categorização foi representada por 5 níveis, sendo o nível I aqueles tumores limitados à epiderme e o nível V os que já comprometiam o tecido celular subcutâneo.

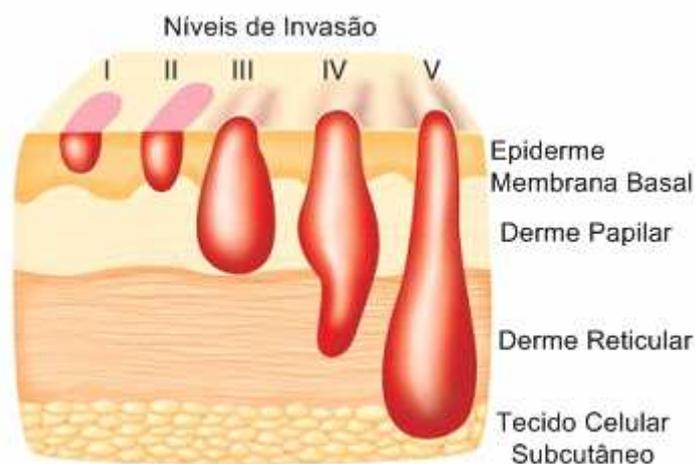


Figura 9 - Níveis de invasão de Clark.

FONTE: Kufe *et al.*⁴⁰

Neste trabalho, 52 pacientes foram classificados de acordo com Clark. Excluindo-se os pacientes com tumores *in situ* (classificados em nível I), a maioria dos pacientes com tumores invasivos apresentava-se em nível III (11,5% da amostra total) – o tumor invade toda a espessura da derme papilar até a interface com a derme reticular – seguido pelos níveis II (7,7%) – células malignas penetram na membrana basal e invadem a porção superior da

derme papilar – e IV (5,8%) – células malignas avançam através da derme reticular. Borges *et al.*²⁶ apresentaram resultados de 31,0% de pacientes em nível III, 28,8% em nível II e 24,4% dos pacientes em nível IV. Em estudo realizado na Espanha, Ocaña-Riola *et al.*⁴¹ encontraram freqüência de 24,0%, 30,0% e 31,0% para níveis II, III e IV, respectivamente, e Balzi *et al.*,⁴² na Itália, encontraram maior freqüência de melanoma Clark III e IV.

É importante ressaltar que, para cada nível de Clark, são encontradas diferentes profundidades do tumor com distintas sobrevidas. No nível II, por exemplo, supostamente de bom prognóstico, em que se estima uma sobrevida em cinco anos de 98,0%, encontram-se profundidades por vezes superiores a 3,5 mm, que, antagonicamente ao nível em questão, revelam sobrevida em cinco anos de 45,0%.⁴³ Para elucidar essa discordância, Breslow,¹¹ em 1970, descreveu um sistema de medição da espessura vertical do tumor em milímetros, desde o topo da camada granulosa ou base de úlcera até a mais profunda extensão do tumor, com uso de ocular micrometrada, que permitia melhor reprodutibilidade e maior exatidão entre os patologistas, apresentando, ainda, excelente correlação com a sobrevida em cinco anos.

Balch *et al.*⁴⁴ coletaram, em 2001, dados de 13 instituições, somando 17.600 pacientes, e, ratificando estudos anteriores, demonstraram que a espessura do tumor é o preditor mais forte do prognóstico dos pacientes com MM, por estar associada a um risco crescente de recorrência local, metástases regionais e a distância. O prognóstico piora com a espessura crescente como uma função logarítmica contínua. A taxa de mortalidade começa a formar um platô com aproximadamente 8,0 mm de espessura, mas nunca atinge 100,0%. A comparação entre os dois sistemas mostrou que o nível de Clark acrescentou pouco ao prognóstico quando determinada a espessura de Breslow.

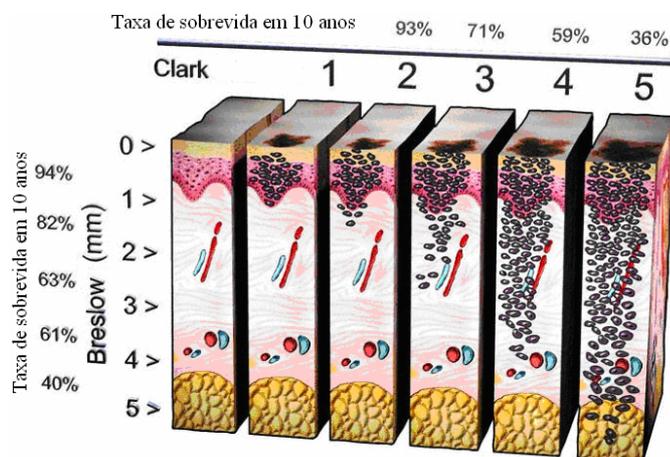


Figura 10 – Taxa de sobrevida em 10 anos de acordo com níveis de Clark e índice de Breslow.

FONTE: www.med-ars.it

Os pacientes foram divididos em 4 grupos, conforme o Breslow (Tabela 2). Dos 43 pacientes com melanoma invasivo, 41 tinham descrito esse índice em seus laudos. Desses, 60,0% apresentavam melanoma de pequena espessura ao diagnóstico (30,0% menores ou iguais a 0,75 mm e outros 30,0% entre 0,76 mm e 1,50 mm) e apenas 9,0% tinham valores acima de 3,50 mm. A média de Breslow encontrada foi de 2,63 mm com mediana de 1,25 mm. Gon *et al.*²⁰ encontraram 75,0% dos tumores diagnosticados já com espessura superior a 0,75 mm, valor próximo ao do presente estudo, porém com média e mediana maiores, de 3,17 mm e 2,06 mm, respectivamente. Criado *et al.*²⁵ observaram 28,4% dos pacientes com tumores de espessura menor ou igual a 0,75 mm.

Por outro lado, os dados mostrados por Lapa *et al.*²⁴ foram discordantes da literatura nacional. O índice de diagnóstico de lesões menores que 0,76 mm foi de apenas 9,6%, ao passo que as maiores de 3,50 mm foram relatadas em 32,9% dos casos. Por se tratar de um estudo realizado em um centro de referência, possivelmente um maior número de tumores agressivos foi encaminhado a este, justificando-se a incoerência dos achados.

Quando comparados a relatos internacionais, os resultados da presente casuística mostraram-se elevados. Em uma revisão de 1.254 casos de melanoma na França,⁴⁵ a espessura tumoral média foi de 1,48 mm e a mediana de 0,87 mm, demonstrando um considerável aumento no diagnóstico de melanoma de pequena espessura no país. A incidência maior de melanomas ditos “finos” (até 1,50 mm de espessura), em contraste com a estabilização de melanomas “grossos” (maior que 3,50 mm), também foi reportada por MacKie,⁴⁶ com maior diagnóstico de melanoma de pequena espessura para ambos os sexos. Ocanã-Riola *et al.*,⁴¹ entretanto, encontraram valores diferentes dos demais, com apenas 36,0% casos de melanomas “finos” e com média de profundidade de 2,77 mm.

A proporção de mortes decorrentes do melanoma cutâneo num período de cinco anos após o diagnóstico foi de 7,0% (Figura 5), valor correspondente a uma incidência de mortalidade da ordem de 0,014 óbitos por melanoma ao ano. Entre os indivíduos do sexo masculino, 11,1% faleceram devido ao tumor, contra apenas 4,4% de mortes por melanoma entre as mulheres (Figura 6). MacKie⁴⁶ relatou mortalidade em cinco anos entre homens e mulheres na proporção de 31,0% e 18,0%, respectivamente, com índices crescentes entre os primeiros e decrescentes entre as últimas. Em um estudo conduzido nos Estados Unidos, Jemal *et al.*⁴⁷ avaliaram a mudança dos padrões de mortalidade por melanoma maligno entre norte-americanos brancos entre os períodos de 1950 a 1954 e 1990 a 1994 e encontraram taxas de mortalidade crescentes em ambos os sexos, mais pronunciadas entre os homens, e em

quase todas as faixas etárias, exceção ao grupo de jovens menores de 25 anos, que apresentou índice decrescente.

Hall *et al.*,⁴⁸ também em estudo conduzido nos Estados Unidos, encontraram aumento das taxas de incidência e mortalidade de MM de 120,5% e 38,9%, respectivamente, entre os anos de 1973 e 1994. Pacientes do sexo masculino contribuíram com valores superiores para ambas as variáveis. A incidência aumentou, no entanto, à custa principalmente de tumores com espessura inferior a 0,76 mm. Balzi *et al.*⁴⁹ analisaram variáveis de banco de dados da OMS, entre 1970 a 1990, incluindo diversos países da Comunidade Européia. Seus resultados mostraram aumento da mortalidade de 4,2% ao ano para homens e de 3,6% para mulheres. De acordo com outras referências, Vries *et al.*⁵⁰ apresentaram taxas de mortalidade por MM crescentes entre todas as faixas etárias e em ambos os sexos, porém com maior crescimento entre os homens, principalmente pela maior proporção de diagnósticos em fases iniciais da doença entre as mulheres.

Na Suécia, Cohn-Cedermark *et al.*⁵¹ encontraram dados diferentes da maioria das publicações, observando estabilidade dos valores de mortalidade por melanoma entre a amostra total e decréscimo estimado de 2,3% ao ano entre as mulheres. Essa tendência coincide com incentivo às campanhas educacionais de prevenção ao câncer de pele, direcionadas ao público em geral, nesse país.

A infiltração de linfócitos ao redor das células do melanoma está relacionada com um melhor prognóstico.⁵² A atual amostra demonstrou, entretanto, que todos os pacientes que faleceram por MM apresentavam infiltrado inflamatório na lesão (Tabela 3), porém esse dado não se definiu estatisticamente significativo ($p = 0,182$, Tabela 6).

A ulceração de um melanoma maligno cutâneo é uma característica clínica que está associada a uma lesão mais agressiva.⁵³ A taxa de sobrevida em cinco anos, que é de 80,0% para os melanomas malignos cutâneos clinicamente localizados e não ulcerados, não ultrapassa 55,0% para os tumores com ulceração,⁴⁰ fator relacionado com o provável componente angio-invasivo e maior chance de disseminação vascular desses tumores.⁵⁴ Nessa casuística, encontraram-se 12 lesões com presença de ulceração e 69 nas quais esse componente não estava presente. Um terço dos pacientes (33,3%) com ulceração faleceu por melanoma, contra apenas 2,9% de óbito entre os pacientes sem essa manifestação (Tabela 3). Essas taxas mostraram-se estatisticamente significativas ($p = 0,004$, Tabela 6), corroborando com os dados da literatura. Proença *et al.*⁵⁵ também demonstraram a ulceração como fator de mau prognóstico.

Um halo claro na periferia ou no interior da lesão de um MM pode representar regressão do tumor. Embora essa característica esteja geralmente associada a tumores de pouca espessura, sua presença indica pior prognóstico.⁵⁶ Como observado na Tabela 3, dos pacientes com regressão, 20,0% morreram por melanoma; dentre aqueles sem regressão, a taxa de mortalidade foi de apenas 6,6% ($p = 0,326$, Tabela 6). O único paciente que apresentou invasão angiolinfática em seu laudo foi a óbito por melanoma, e, apesar de esse atributo ser considerado fator de mau prognóstico, essa associação não foi estatisticamente significativa ($p = 0,074$, Tabela 6), uma vez que, nos outros óbitos por melanoma, a invasão não estava presente.

A mortalidade foi crescente com o aumento da profundidade de Breslow. Embora em números absolutos as mortes entre pacientes com tumores de 0,76 mm a 1,5 mm e com lesões maiores do que 3,5 mm tenham sido a mesma (duas mortes para cada grupo), a proporção de mortes pelo número de representantes de cada grupo foi bastante superior no último, demonstrando sua maior agressividade (Tabela 4). Em estudo conduzido por Lashitiotakis *et al.*,⁵⁷ encontrou-se aumento da proporção de tumores diagnosticados com espessura inferior a 1,0 mm entre os períodos de 1976-1989 e 1990-2003; em paralelo, a mortalidade decresceu 2,0% ao ano entre os homens e 4,9% ao ano entre as mulheres. Garber *et al.*⁵⁸ relatam que o risco de morrer por melanoma é linearmente crescente com o aumento da espessura do tumor, até uma profundidade de 6,0 mm, a partir de quando o risco atinge um platô.

Todos os pacientes foram estadiados conforme a versão final do AJCC,¹³ que padroniza a gravidade de cada lesão de acordo com os fatores prognósticos. No caso de tumores localizados, os dois padrões independentes de pior prognóstico são a espessura (índice de Breslow) e a presença de ulceração; em pacientes com comprometimento dos linfonodos regionais, o número e o tamanho das metástases são os aspectos dominantes; quando há metástases a distância, o sítio das lesões e a presença de LDH – desidrogenase láctea – elevada correlacionam-se com a gravidade.

Apenas um paciente com melanoma em estadio 0 faleceu pelo tumor, no entanto este apresentou uma segunda lesão, com Breslow de 40,0 mm, presença de ulceração e em estadio IV, que, sem dúvidas, foi a responsável pelo óbito. Outro paciente com estadiamento inicial (IB) faleceu por melanoma, representando 10,0% dos pacientes com esse estadio. Todos os outros óbitos ocorreram em pacientes com tumores avançados, grau IV (Tabela 5). A análise estatística mostrou-se significativa ao comparar a mortalidade por melanoma entre os diferentes estadios ($p = 0,001$), revelando-se uma maior gravidade entre os pacientes com lesões avançadas (Tabela 6).

No que concerne à avaliação da sobrevida, sua frequência em cinco anos foi de 86,0%, com média de 56,74 meses. Entre as mulheres, a sobrevida foi de 88,9%, superando a dos homens, 83,3%. Os pacientes foram avaliados desde a data do laudo histopatológico até o momento em que saíram do estudo, ou por óbito ou pela ocasião do contato com o pesquisador, quando se considera a última data precisa em que o participante estava vivo.

A pequena mortalidade dessa casuística fez a curva de Kaplan-Meier se manter em um patamar elevado (Figura 7). A relação entre variáveis pontuais do tumor e a evolução do paciente também se mostra bastante conveniente na confecção de curvas de sobrevida; o tamanho pequeno da amostra limitaria a precisão estatística do resultado e, portanto, este não foi apresentado.

Borges *et al.*,²⁶ em publicação nacional, mostraram sobrevida em cinco anos superior entre o sexo feminino, 95,4%, e de 83,8% entre homens, concordando com o presente estudo. Lapa *et al.*,²⁴ encontraram 100,0% dos pacientes com melanomas “finos” livres da doença em oito anos, valor que caiu para 36,4% nos pacientes quando a profundidade ultrapassava 3,50 mm. Criado *et al.*²⁵ acompanharam por cinco anos 131 pacientes e obtiveram índice de sobrevida de 73,0%. Sortino-Rachou *et al.*²⁷ encontraram sobrevida média de 81,4% em um período de 12 anos de observação. Durante esse período, houve aumento de mortalidade de 11,1% ao ano entre as mulheres e de 22,1% ao ano entre os homens, números que demonstram que a mortalidade tende a estabilizar para as mulheres, mas é crescente no outro sexo. Costa Soares de Sá *et al.*,²³ em sua amostra de crianças e adolescentes, encontraram índice de sobrevida em cinco anos de 65,44%, com variação decorrente principalmente dos sítios de metástases – visceral ou linfonodal. O valor encontrado por Saenz *et al.*,⁵⁹ também com população de estudo na faixa etária infantil, foi de 63,0%.

A literatura internacional apresenta sobrevida comparável à da literatura brasileira. Sim *et al.*⁴³ obtiveram índices de 83,0% dos pacientes vivos e livres da doença em cinco anos. Pacientes com lesões “finas” (menor ou igual a 0,75 mm) apresentaram sobrevida de 98,0%, contra apenas 45,0% entre os pacientes com lesões de profundidade superior a 4 mm. Foi encontrada por Balzi *et al.*⁴² sobrevida em cinco anos de 58,0% para homens e 81,0% para mulheres, acompanhando apenas casos de melanoma invasivo.

A Figura 8 descreve a proporção de sobreviventes na amostra no período avaliado, independente da causa do óbito. Pode-se observar, em análise cuidadosa da mesma, que uma proporção próxima a 0,93 dos pacientes sobreviveu até o período de 60 meses, que equivalem a um seguimento de cinco anos.

A maior medida de efeito para diminuir as taxas de incidência de melanoma, para diminuir a mortalidade por esse câncer e para aumentar a sobrevida livre de doença é a prevenção. A prevenção primária envolve evitar a exposição solar em horários de maior irradiação dos raios ultravioletas, entre 10 e 16 horas, estimular o uso de medidas físicas de proteção solar, como chapéus e sombrinhas, e também o uso de protetores solar. A prevenção secundária envolve a população e os profissionais de saúde ao diagnosticarem precocemente lesões de pele malignas.

A exposição solar no Brasil é hábito cultural e está ligada a diversas atividades recreacionais, e a proteção contra os efeitos deletérios do sol ainda é pouco valorizada. A Sociedade Brasileira de Dermatologia (SBD) publicou um artigo com análise dos dados das campanhas de prevenção ao câncer de pele realizadas pela própria instituição entre os anos de 1999 e 2005.⁶⁰ Observou-se, entre a população que procurou seguir a campanha, exposição ao sol sem proteção entre 50,0% dos participantes. Esses dados podem ter sido subestimados pela auto-seleção da população, que é limitada àqueles que têm acesso à informação sobre a hora e local do exame, interesse e motivação em participar e ainda preocupação com a saúde da pele. Foram diagnosticadas malignidades cutâneas em 8,7% dos participantes, sendo Santa Catarina e Rio Grande do Norte os Estados com maior prevalência.

É preciso desenvolver esforços junto à classe médica, aos responsáveis por tomadas de decisões no sistema de saúde e aos formuladores de políticas de educação para que a prevenção ao câncer de pele seja incorporada ao cotidiano da população e iniciada já na infância, reduzindo, assim, a exposição cumulativa ao sol e suas conseqüências.

6 CONCLUSÕES E RECOMENDAÇÕES

6.1 Conclusões

A mortalidade por melanoma primário cutâneo em pacientes diagnosticados no município de Florianópolis em cinco anos foi de 7,0%.

A mortalidade por melanoma primário cutâneo entre os pacientes da amostra foi maior naqueles com tumores de espessura superior a 3,50 mm (50,0%), em pacientes com presença de ulceração (33,3%, $p = 0,004$) e em pacientes com estadiamento IV (80,0%, $p = 0,001$).

A sobrevida média entre os pacientes com diagnóstico de melanoma primário cutâneo no município de Florianópolis foi de 56,74 meses.

6.2 Recomendações para futuros estudos

Coletar novos dados a fim de aumentar amostra da pesquisa para números que permitam analisar a sobrevida dos pacientes com melanoma maligno de acordo com as diferentes variáveis relacionadas ao tumor na ocasião do diagnóstico.

Analisar a mortalidade dos pacientes com melanoma maligno no município de Florianópolis em um período futuro ao desse estudo – após 10 anos ou mais, e predizer a variação em seus índices com o tempo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Azulay RD, Azulay DR. Dermatologia. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004.
2. Sabiston DC, Townsend CM. Sabiston tratado de cirurgia. 17. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2005.
3. INCA. Câncer de Pele Melanoma. Instituto Nacional do Câncer, 2007. Acesso em setembro de 2007. Disponível em: <http://www.inca.gov.br>.
4. Gandini S, Sera F, Cattaruzza MS, Pasquini P, Picconi O, Boyle P, *et al*. Meta-analysis of risk factors for cutaneous melanoma: II. Sun exposure. *Eur J Cancer*. 2005;41(1):45-60.
5. Machado A, Oliveira B, Pádua C, Wainstein A. Conduta para o melanoma maligno cutâneo. *Rev Med Minas Gerais*. 2004;14(3):173-9.
6. Rager EL, Bridgeford EP, Ollila DW. Cutaneous melanoma: update on prevention, screening, diagnosis, and treatment. *Am Fam Physician*. 2005;72(2):269-76.
7. Sober AJ, Chair, Chuang T, Duvic M, Farmer ER, Grichnik JM, *et al*. Guidelines of care for primary cutaneous melanoma. *J Am Acad Dermatol*. 2001;45:579-86.
8. Puppin D Jr, Cavegn BM. Biópsias em melanoma maligno. *An bras Dermatol*. 1993;68(3):141-3.
9. Tovo LFR, Belfort FA, Sanches JA Jr. Melanoma cutâneo primário. *Rev Assoc Med Bras*. 2005;51(1):7-8.
10. Clark WH Jr, From L, Bernardino EA, Mihm MC Jr. The histogenesis and biologic behavior of primary human malignant melanoma of the skin. *Cancer Res*. 1969;29:705.
11. Breslow A. Thickness, cross-sectional areas and depth of invasion in the prognosis of cutaneous melanoma. *Ann Surg*. 1970;172:902-8.
12. MacKie RM, Bray CA, Hole DJ, Morris A, Nicolson M, Evans A, *et al*. Incidence of and survival from malignant melanoma in Scotland: an epidemiological study. *Lancet*. 2002;360(9333):587-91.
13. Balch CM, Buzaid AC, Soong SJ, *et al*. Final version of the American Joint Committee on Cancer staging system for cutaneous melanoma. *J Clin Oncol*. 2001;19:3635-48.
14. Garber C, Eigentler TK. Diagnosis and treatment of cutaneous melanoma: state of the art 2006. *Melanoma Res*. 2007;17(2):117-27.
15. Lebsa-Weber A, Nunes DH, Souza Filho JJ, Carvalho-Pinto CJ. Avaliação de 496 laudos anátomo-patológicos de melanoma diagnosticados no município de Florianópolis, Santa Catarina, Brasil. *An Bras Dermatol*. 2007;82(3):227-32.

16. Harris MN, Shapiro RL, Roses DF. Malignant Melanoma. *Câncer*. 1995;75(2):715-25.
17. Freedberg IM, Eisen AZ, Irmin MF, *et al.* Fitzpatrick's Dermatology in general medicine. 6 ed. Estados Unidos da América: McGraw-Hill, 2003.
18. Fernandes NC, Calmon R, Maceira JP, Cuzzi T, Silva CSC. Melanoma Cutâneo: Estudo prospectivo de 65 casos. *An Bras Dermatol*. 2005;80(1):25-34.
19. Pinheiro AMC, Cabral ALSV, Friedman H, Rodrigues HA. Melanoma cutâneo: características clínicas, epidemiológicas e histopatológicas no Hospital Universitário de Brasília entre janeiro de 1994 e abril de 1999. *An Bras Dermatol*. 2003;78:179-86.
20. Gon AS, Minelli L, Guembarovski. Melanoma cutâneo primário em Londrina. *An Bras Dermatol*. 2001;76:413-26.
21. Fernandes NC, Cardoso ICL, Maceira J, Perez M. Melanoma: estudo retrospectivo de 47 casos. *An Bras Dermatol*. 1996;71:381-5.
22. Nasser N. Epidemiologia do melanoma maligno em Blumenau - SC. *An Bras Dermatol*. 1993;68(2):17-20.
23. Costa Soares de Sá B, Rezze GG, Scramin AP, Landman G, Neves RI. Cutaneous melanoma in childhood and adolescence: retrospective study of 32 patients. *Melanoma Research*. 2004;14:487-92.
24. Lapa MS, Guedes KF, Schalch FO, Landman G. Melanomas malignos cutâneos tratados no Hospital de Câncer de São Paulo. Estudo retrospectivo para avaliação, fatores prognósticos e sobrevida. *An Bras Dermatol*. 2002;77:313-20.
25. Criado, PR; Vasconcellos, C; Sittart, JAS; Valente, NYS; Moura, BP; Barbosa, GL; Ichihara, C. Melanoma maligno cutâneo primário: estudo retrospectivo de 1963 a 1997 no Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo. *Rev Assoc Med Bras*. 1999;45(2):157-62.
26. Borges SZ, Bakos L, Cartell A, Wagner M, Agostini A, Lersch E. Distribution of clinical-pathological types of cutaneous melanomas and mortality rate in the region of Passo Fundo, RS, Brazil. *Int Journal of Dermatol*. 2007;46(7):679-86.
27. Sortino-Rachou AM, Curado MP, Latorre MRDO. Melanoma cutâneo: estudo de base populacional em Goiânia, Brasil, de 1988 a 2000. *An Bras Dermatol*. 2006;81(5):449-55.
28. Weinstock MA. Do sunscreens increase or decrease melanoma risk: an epidemiologic evaluation. *J Investig Dermatol Symp Proc*. 1999;4(1):97-100.
29. MacKie RM. Incidence, risk factors and prevention of melanoma. *Eur J Cancer*. 1998;34 Suppl 3:S3-6.
30. Carvalho CA, Giugliani R, Ashton-Prolla P, Cunha ME, Bakos L. Melanoma hereditário: prevalência de fatores de risco em um grupo de pacientes no Sul do Brasil. *An bras Dermatol* 2004;79(1):53-60.

31. Bakos L, Wagner M, Bakos RM, Leite CSM, Sperhacke CL, S. DK, *et al.* Sunburn, sunscreens and phenotypes: some risk factors for cutaneous melanoma in southern Brazil. *Int J Dermatol.* 2002;41:557-62.
32. Maia M, Ferrari N, Russo C, Ribeiro MCSA, Santos ABO. Reflexões em relação à epidemiologia do melanoma cutâneo no Brasil. *An bras Dermatol.* 2002;77(2):163-70.
33. Castro LGM, Toyama CL, Gomes AP, Freire MA, Britto TF. Câncer de pele em clínica particular em São Paulo – SP. *An bras Dermatol.* 1996;71(6):471-76
34. Bakos L. Melanomas malignos e etnia. *An bras Dermatol.* 1991;66(6):299-302.
35. Dick OW, Santos MLR, Santos FAR, Frischenbruder JA, Costa PG, Rocha VHB. Melanoma maligno: idade X estadiamento clínico. Estudo retrospectivo de 161 casos. *An bras Dermatol.* 1989;64(3):151-3.
36. Dennis LK. Increasing risk of melanoma with increasing age. *JAMA.* 1999;282(11):1037-8.
37. Gloster HM Jr, Neal K. Skin cancer in skin of color. *J Am Acad Dermatol.* 2006;55(5):741-60.
38. Clark LN, Shin DB, Troxel AB, Khan S, Sober AJ, Ming ME. Association between anatomic distribution of melanoma and sex. *J Am Acad Dermatol.* 2007;56(5):768-73.
39. Chang AE, Karnell LH, Menck HR. The National Cancer Data Base Report on cutaneous and noncutaneous melanoma: a summary of 84.836 cases from the past decade. *Cancer.* 1998; 83(8):1664-78.
40. Kufe DW, Ollock RE, Weichselbaum RR, Bast RC, Holland JF, Frei E, Hong W K, Hait WN. *Cancer medicine.* 7ª ed. Ontario, Canada: BC Becker; 2006.
41. Ocaña-Riola R, Martinez-Garcia C, Serrano S, Buendia-Eisman A, Ruiz-Baena C, Canela-Soler J. Population-based study of cutaneous malignant melanoma in the Granada province (Spain), 1985-1992. *Eur J Epidemiol.* 2001;17(2):169-74.
42. Balzi D, Carli P, Giannotti B, Buiatti E. Skin melanoma in Italy: a population-based study on survival and prognostic factors. *Eur J Cancer.* 1998;34(5):699-704.
43. Sim FH, Nelson TE, Pritchard DJ. Malignant melanoma: Mayo Clinic experience. *Mayo Clin Proc.* 1997;72(6):575-9.
44. Balch CM, Buzaid AC, Soong SJ, *et al.* Prognostic factors analysis of 17,600 melanoma patients: validation of the American Joint Committee on Cancer melanoma staging system. *J Clin Oncol* 2001;19(16):3622-34.
45. Lipsker DM, Hedelin G, Heid E, Grosshans EM, Cribier BJ. Striking increase of thin melanoma contrasts with stable incidence of thick melanoma. *Arch Dermatol.* 1999;135(12):1451-6.

46. MacKie RM. Secondary prevention of cutaneous malignant melanoma. *Melanoma Res.* 1997;7 Suppl 2:S151-4.
47. Jemal A, Devesa SS, Fears TR, Hartge P. Cancer surveillance series: changing patterns of cutaneous melanoma mortality rates among whites in the United States. *J Natl Cancer Inst.* 2000;92(10):811-8.
48. Hall HI, Miller DR, Rogers JD, Bewerse B. Update on the incidence and mortality from melanoma in the United States. *J Am Acad Dermatol.* 1999;40:35-42.
49. Balzi D, Carli P, Geddes M. Malignant melanoma in Europe: changes in mortality rates (1970-90) in European Community countries. *Cancer Cases Control.* 1997;8:85-92.
50. Vries E, Schouten LJ, Visser O, Eggermont AMM, Coebergh JWW. Rising trends in the incidence of and mortality from cutaneous melanoma in the Netherlands: a Northwest to Southeast gradient? *Eur J Cancer.* 2003;39:1439-46.
51. Cohn-Cedermark G, Mansson-Brahme E, Rutqvist LE, Larsson O, Johansson H, Ringborg U. Trends in mortality from malignant melanoma in Sweden, 1970-1996. *Cancer.* 2000;89(2):348-55.
52. Clark WH, Jr., Elder DE, Guerry Dt, 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.
53. Ferreira CMM, Macieira JMP, Coelho JMCO. Análise imunohistopatológica, clínica e evolutiva dos melanomas. *An bras Dermatol.* 1997;72(2):117-26.
54. MacKie RM. Malignant melanoma: clinical variants and prognostic indicators. *Clin Exp Dermatol.* 2000;25(6):471-5.
55. Proença NG, Bernardes MF, Muller H, Jorge D, Frucchi H, Boix AS, *et al.* Fatores que influenciam sobre o prognóstico do melanoma maligno. *An bras Dermatol.* 1991;66(1):19-24.
56. Shaw HM, McCarthy SW, McCarthy WH, Thompson JF, Milton GW. Thin regressing malignant melanoma: significance of concurrent regional lymph node metastases. *Histopathology.* 1989;15(3):257-65.
57. Lashitiotakis KG, Leiter U, Gorkievicz R, Eigentler T, Breuninger H, Metzler G, *et al.* The incidence and mortality of cutaneous melanoma in Southern Germany: trends by anatomic site and pathologic characteristics, 1973 to 2003. *Cancer.* 2006;107(6):1331-9.
58. Garber C, Orfano OC. Epidemiology of malignant melanoma in Central Europe: risk factors and prognostic predictors. Results of the Central Malignant Melanoma Registry of the German Dermatological Society. *Pigment Cell Res.* 1992; Suppl 2:S285-94.
59. Saenz NC, Saenz-Badillos J, Busam K, LaQuaglia MP, Corbally M, Brady MS. Childhood melanoma survival. *Cancer.* 1999;85(3):750-4.

60. Sociedade Brasileira de Dermatologia. Análise de dados das campanhas de prevenção de câncer de pele promovidas pela Sociedade Brasileira de Dermatologia de 1999 a 2005. *An bras Dermatol.* 2006;81(6):533-9.

NORMAS ADOTADAS

Este trabalho foi realizado seguindo a normatização para trabalhos de conclusão do Curso de Graduação em Medicina, aprovada em reunião do Colegiado do Curso de Graduação em Medicina da Universidade Federal de Santa Catarina, em 27 de Novembro de 2005.

ANEXOS

I. Protocolo de pesquisa.

Dados do paciente

Iniciais do paciente:

Data de nascimento: / /

Sexo: () Masc () Fem

Cor: () Branca () Negra () Amarela

Endereço para correspondência:

Dados do Tumor

Idade do diagnóstico:

Localização anatômica da lesão primária:

- | | | |
|------------------------------------|---|----------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Face | <input type="checkbox"/> Pescoço | <input type="checkbox"/> Tronco |
| <input type="checkbox"/> MMSS | <input type="checkbox"/> MMII | <input type="checkbox"/> Nádegas |
| <input type="checkbox"/> Genitália | <input type="checkbox"/> Couro cabeludo | |

Grau de Invasão:

- Melanoma in situ
 Melanoma invasivo

Histopatologia da lesão primária:

- Melanoma extensivo superficial
 Melanoma nodular
 Melanoma acro lentiginoso
 Lentigo maligno melanoma

Clark:

Breslow:

Infiltrado inflamatório: () Sim () Não

Ulceração: () Sim () Não

Regressão: () Sim () Não

Invasão angiolinfática: () Sim () Não

Margens: () Livres () Comprometidas

Situação clínica do paciente na primeira consulta

() Tumor primário não avaliável

() Tumor primário avaliável

() intacto

() já biopsiado

() Recidiva

() local

() regional

() Metástase

() em trânsito

() linfonodal

() a distância (Pele, Pulmão, Cérebro, LN não regional, Fígado, Osso, Outros)

Estadiamento final: AJCC ano 2002

T: N: M:

Estadio:

Status do paciente na última avaliação

() Vivo sem doença

() Vivo com doença

() Morto por melanoma

() Morto por outra causa

() Morto por causa ignorada

() Sem informações

II. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA

O melanoma cutâneo é um tumor de elevada malignidade, que tem origem nas células produtoras de melanona – substância que determina a cor da pele – e tem predominância em adultos brancos. Embora represente apenas 4% dos cânceres de pele, ele é o de maior gravidade devido à alta possibilidade de dar metástases. Mesmo assim, a evolução com cura desse tipo de câncer aumenta expressivamente, principalmente quando o doente descobre o câncer nos estágios iniciais, refletindo em uma maior sobrevida.

O Estado de Santa Catarina, em especial a cidade de Florianópolis, é a região com maior concentração de casos de melanoma registrados no país.

Devido a esses dados, estamos realizando um Trabalho de Conclusão de Curso, com o título de MELANOMA PRIMÁRIO CUTÂNEO: CINCO ANOS DE SEGUIMENTO, para estudarmos como estão sendo tratados os pacientes com melanoma cutâneo confirmado por biópsia e como eles evoluíram durante cinco anos após a confirmação da doença e a instituição do tratamento.

Para isso, iremos revisar os dados anotados nos prontuários das instituições onde o paciente foi atendido e acompanhado, além de coletar dados com o próprio paciente, com familiares ou com algum responsável legal, através de contato telefônico ou por carta.

O participante não será submetido a qualquer forma de intervenção clínica, a procedimentos ou testes terapêuticos; sua participação é limitada a oferecer dados de acompanhamentos já realizados pelos seus médicos. Em caso de óbito do paciente, antes ou durante a realização do projeto, o pesquisador já solicita a participação de um representante legal, que poderá repassar informações sobre o paciente. O participante também é isento de qualquer custo financeiro com a pesquisa, ficando o pesquisador responsável pelos contatos e custos dos mesmos. No entanto o participante terá total liberdade para esclarecimento de dúvidas relacionadas à pesquisa, antes ou durante sua realização, através de contato com o pesquisador, pelos dados de endereço disponíveis no presente documento.

A participação nesse estudo é voluntária, e a identidade de cada participante será sempre mantida em sigilo, qualquer que seja a situação de discussão do projeto. Os resultados do presente estudo poderão ser divulgados à comunidade científica, bem como à população em geral, mas em hipótese alguma serão revelados nomes, endereços ou qualquer informação de dados pessoais dos participantes.

Os participantes poderão se recusar a participar ou retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização ou prejuízo ao seu atendimento em qualquer instituição de saúde, por meio de contato com o pesquisador, pelos dados de endereço disponíveis no presente documento. O participante ficará com uma cópia do presente

documento, assinada pelo pesquisador, como forma de segurança ao cumprimento de tais termos.

Em caso de dúvidas, o paciente poderá contactar a acadêmica de medicina Rúbia Battisti, responsável pela realização do já citado Trabalho de Conclusão de Curso, pelos telefones (48) 3028-4511 ou (48) 9907-7927, pelo e-mail rubattisti@gmail.com ou pelo endereço Rua Marechal Deodoro, 555, Centro, Tijucas-SC, CEP: 88200-000.

Consentimento:

Eu recebi uma cópia e li (ou leram para mim) as informações acima descritas.

Declaro que concordo plenamente com minha participação nesse estudo. Declaro ainda que estou ciente dos possíveis incômodos e benefícios decorrentes de tal participação, podendo retirar meu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização ou prejuízo ao meu atendimento. E, para tornar válido o presente termo, assino-o conscientemente.

_____, ____ de _____ de 200__.

Nome do participante por extenso (ou de seu responsável)

Assinatura do participante (ou de seu responsável)

Nome do pesquisador

Assinatura do pesquisador

FICHA DE AVALIAÇÃO

A avaliação dos trabalhos de conclusão do Curso de Graduação em Medicina obedecerá aos seguintes critérios:

1º. Análise quanto à forma (O TCC deve ser elaborado seguindo a normatização para trabalhos de conclusão do Curso de Graduação em Medicina, aprovada em reunião do Colegiado do Curso de Graduação em Medicina da Universidade Federal de Santa Catarina, em 17 de Novembro de 2005.);

2º. Quanto ao conteúdo;

3º. Apresentação oral;

4º. Material didático utilizado na apresentação;

5º. Tempo de apresentação:

- 15 minutos para o aluno;
- 05 minutos para cada membro da Banca;
- 05 minutos para réplica

DEPARTAMENTO DE: Clínica Médica _____

ALUNO: Rúbia Battisti _____

PROFESSOR: _____

NOTA

1. FORMA.....

2. CONTEÚDO.....

3. APRESENTAÇÃO ORAL.....

4. MATERIAL DIDÁTICO UTILIZADO.....

MÉDIA: _____ (_____)

ASSINATURA: _____