

NELSON MARCOS FERRARI JUNIOR

**Estudo epidemiológico descritivo dos doentes de
melanoma cutâneo acompanhados na Unidade de
Melanoma da Santa Casa de São Paulo**

Dissertação apresentada à Faculdade de
Medicina da Universidade de São Paulo para
obtenção do título de Mestre em Ciências

Área de concentração: Dermatologia

Orientador: Dr. José Antonio Sanches Junior

São Paulo

2006

Dr. José Antonio Sanches Junior

Dr. Manoel Carlos S. de A. Ribeiro

Dr. Marcus Maia

todos os colegas

Milena Weilan Pwa,

SUMÁRIO

1. Introdução	01
1.1. Objetivos.....	05
2. Revisão da literatura	06
2.1. Dados demográficos e clínicos.....	07
2.1.1. Sexo.....	07
2.1.2. Idade.....	09
2.1.3. Cor.....	10
2.1.4. Localização da lesão primária.....	12
2.1.5. Tipo de crescimento.....	14
2.2. Dados histopatológicos.....	18
2.2.1. Espessura tumoral.....	18
2.2.2. Presença de ulceração.....	20
2.2.3. Nível de Clark.....	21
3. Casuística e métodos	23
3.1. Casuística.....	24
3.2. Métodos.....	25
3.2.1. Critérios de inclusão.....	25
3.2.2. Critérios de avaliação das variáveis.....	27
3.2.3. Análise estatística.....	29
4. Resultados	30
4.1. Descrição quanto ao estadiamento.....	31
4.2. Descrição das variáveis demográficas e clínicas.....	34
4.2.1. Distribuição quanto ao sexo.....	34
4.2.2. Distribuição quanto à idade.....	35
4.2.3. Distribuição quanto à cor.....	35
4.2.4. Distribuição quanto à localização da lesão primária.....	36
4.2.5. Distribuição quanto ao tipo de crescimento..	36
4.3. Descrição quanto às variáveis histológicas.....	37
4.3.1. Distribuição quanto à espessura tumoral.....	37
4.3.2. Distribuição quanto aos níveis de Clark.....	38
4.3.3. Distribuição quanto à presença de ulceração.	38
4.4. Correlação entre as variáveis.....	39
4.4.1. Sexo e idade.....	39
4.4.2. Sexo e localização da lesão primária.....	40
4.4.3. Sexo e tipo de crescimento.....	40
4.4.4. Sexo e espessura tumoral.....	41
4.4.5. Sexo e presença de ulceração.....	41
4.4.6. Idade e localização da lesão primária.....	42
4.4.7. Idade e tipo de crescimento.....	43
4.4.8. Idade e espessura tumoral.....	44
4.4.9. Idade e presença de ulceração.....	44

4.4.10. Cor e localização da lesão primária.....	45
4.4.11. Cor e tipo de crescimento.....	46
4.4.12. Espessura tumoral e tipo de crescimento..	47
4.5. Evolução dos pacientes.....	48
4.6. Sobrevida média e taxa de sobrevida.....	50
4.7. Letalidade.....	50
5. Discussão.....	52
6. Conclusões.....	64
7. Anexos.....	66
8. Revisão bibliográfica.....	83
9. Bibliografia consultada.....	91

LISTA DE QUADROS, TABELAS, GRÁFICO E
ORGANOGRAMA

Quadro 1- Dados dos autores nacionais da região sul quanto à cor, ao sexo, à idade, à localização da lesão primária e ao tipo de crescimento do melanoma cutâneo em suas casuísticas	17
Quadro 2- Dados dos autores nacionais nas outras regiões, quanto à cor, ao sexo, à localização da lesão primária e ao tipo de crescimento do melanoma cutâneo em suas casuísticas.....	17
Quadro 3- Espessura média de Breslow em milímetros de acordo com os seguintes autores, por local de origem e ano de publicação.....	20
Tabela 1- Distribuição de 364 casos de melanoma cutâneo conforme a apresentação clínica no momento da entrada do paciente no protocolo-UMSC-SP 1993-2006.....	31
Tabela 2- Distribuição de 332 casos de melanoma cutâneo quanto à invasão do tumor primário na UMSC-SP 1993-2006.....	32
Tabela 3- Distribuição de 269 casos de melanoma cutâneo invasivos quanto ao microestadiamento da lesão primária, onde "a" representa os tumores sem ulceração e "b" aqueles com ulceração para qualquer pT e com ulceração ou nível de Clark IV ou V para pT1, na UMSC-SP 1993-2006.....	32
Tabela 4- Distribuição de 251 casos de melanoma cutâneo categorizados quanto à presença de doença linfonodal na UMSC-SP 1993-2006.....	33
Tabela 5- Distribuição de 223 casos de melanoma cutâneo categorizados quanto à presença de doença metastática na UMSC-SP 1993-2006	33
Tabela 6- Distribuição de 354 casos de melanoma cutâneo quanto ao estadiamento clínico na UMSC-SP 1993-2006.....	34
Tabela 7- Distribuição de 364 casos de melanoma cutâneo quanto ao sexo na UMSC-SP 1993-2006.....	34
Tabela 8- Distribuição de 250 casos de melanoma cutâneo com doença localizada, quanto à idade, em intervalos de 20 anos na UMSC-SP 1993-2006	35

Tabela 9- Distribuição de 364 casos de melanoma cutâneo quanto à cor dos pacientes na UMSC-SP 1993-2006	35
Tabela 10- Distribuição de 364 casos de melanoma cutâneo quanto à localização da lesão primária na UMSC-SP 1993-2006	36
Tabela 11- Distribuição de 364 casos de melanoma cutâneo quanto ao tipo de crescimento na UMSC-SP 1993-2006	37
Tabela 12- Distribuição de 332 casos de melanoma cutâneo quanto à espessura de Breslow na UMSC-SP 1993-2006	37
Tabela 13- Distribuição de 332 casos de melanoma cutâneo quanto aos níveis de Clark na UMSC-SP 1993-2006	38
Tabela 14- Distribuição de 270 casos de melanoma cutâneo invasivo quanto à presença de ulceração na UMSC-SP 1993-2006.....	38
Gráfico 1- Distribuição de 250 casos de melanoma cutâneo conforme a idade e o sexo dos pacientes, em intervalos de dez anos, na UMSC-SP 1993-2006	39
Tabela 15- Distribuição de 352 casos de melanoma cutâneo quanto ao sexo em relação à localização da lesão primária na UMSC-SP 1993-2006.....	40
Tabela 16- Distribuição de 364 casos de melanoma cutâneo quanto ao sexo em relação aos tipos de crescimento na UMSC-SP 1993-2006.....	41
Tabela 17- Distribuição de 274 casos de melanoma cutâneo quanto ao sexo em relação à espessura de Breslow na UMSC-SP 1993-2006.....	41
Tabela 18- Distribuição de 325 casos de melanoma cutâneo quanto ao sexo em relação à presença de ulceração na UMSC-SP 1993-2006.....	42
Tabela 19- Distribuição de 249 casos com melanoma cutâneo quanto à idade em relação à localização da lesão primária na UMSC-SP 1993-2006.....	43

Tabela 20- Distribuição de 250 casos com melanoma cutâneo quanto à idade em relação ao tipo de crescimento na UMSC-SP 1993-2006.....	43
Tabela 21- Distribuição de 194 pacientes com melanoma cutâneo quanto à idade e a espessura de Breslow na UMSC-SP 1993-2006.....	44
Tabela 22- Distribuição de 250 casos com melanoma cutâneo quanto à idade em relação à presença de ulceração na UMSC-SP 1993-2006.....	44
Tabela 23- Distribuição de 353 casos com melanoma cutâneo quanto à cor dos pacientes em relação à localização da lesão primária na UMSC-SP 1993-2006.....	45
Tabela 24- Distribuição de 364 casos de melanoma cutâneo quanto à cor dos pacientes em relação ao tipo de crescimento na UMSC-SP 1993-2006.....	46
Tabela 25- Distribuição de 82 casos de melanoma acrolentiginoso quanto à localização da lesão primária nos pacientes brancos e não-brancos na UMSC-SP 1993-2006.....	46
Tabela 26- Distribuição de 265 casos de melanoma cutâneo quanto à espessura de Breslow em relação ao tipo de crescimento na UMSC-SP 1993-2006.....	47
Organograma 1- Evolução dos pacientes com MC conforme seu estadiamento inicial, na UMSC-SP 1993-2006.....	49
Tabela 27- Distribuição de 357 casos de óbito em relação ao estadiamento inicial dos pacientes com melanoma cutâneo na UMSC-SP 1993-2006.....	51
Tabela 28- Índices percentuais relativos ao número de óbitos nos intervalos das espessuras de Breslow de 269 casos de melanoma cutâneo na UMSC-SP 1993-2006.....	51

RESUMO



Ferrari Junior, N.M. **Estudo epidemiológico descritivo dos doentes de melanoma cutâneo acompanhados na Unidade de Melanoma da Santa Casa de São Paulo** [dissertação]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2006. 92p.

INTRODUÇÃO: O melanoma cutâneo constitui cerca de 3% de todos os tumores da pele. Atinge indivíduos jovens com média de idade de aparecimento entre 50 e 58 anos. Em torno de 20% dos doentes apresentarão doença avançada e morrerão antes de completar cinco anos de sobrevida. **CASUÍSTICA E MÉTODOS:** Neste estudo retrospectivo de 364 casos acompanhados de maio de 1993 a janeiro de 2006 descreveram-se as variáveis: sexo, idade, cor, localização da lesão primária, tipo de crescimento, espessura de Breslow, nível de Clark, presença de ulceração, estadiamento e suas correlações. **RESULTADOS:** Predominou o sexo feminino (58,8%) resultando em uma proporção de 1,4 mulheres para cada homem. A média das idades dos pacientes foi de 58,9 anos e a mediana de 61,0 anos. Pacientes não-brancos constituíram 13,7% da amostra. Para homens e mulheres o melanoma cutâneo localizou-se, predominantemente no tronco (24,3-38,0%) e pés (21,4-23,9%). O melanoma acrolentiginoso representou 22,3% de toda amostra. Os padrões melanoma expansivo superficial e melanoma nodular ($p < 0,001$) e lesões no tronco (52,8%) predominaram nos indivíduos brancos. O melanoma acrolentiginoso (64%) e a localização nos pés (68,2%) prevaleceram nos pacientes não-brancos. Observou-se minoria de casos com lesão primária *in situ* (14,6%- EC 0) e alto percentual de melanoma cutâneo espesso (39,7% > 4,0 mm). Presença de ulceração foi observada em 13,4% para tumores finos (= 1,0 mm). Homens apresentaram lesões mais espessas ($p = 0,011$) e ulceradas ($p < 0,001$) em relação às mulheres, assim como idosos em relação à não idosos ($p = 0,021$ para a espessura e $p = 0,015$ para ulceração). A sobrevida média para os pacientes com doença localizada foi de 97,8 meses e a taxa de sobrevida específica para melanoma cutâneo foi de 85,1% em três anos. **CONCLUSÕES:** Esta amostra constituiu-se de pacientes com tumores espessos e ulcerados denotando diagnóstico tardio do melanoma cutâneo e pior prognóstico. Caracterizou-se por apresentar predomínio de mulheres, de pacientes não-brancos, de lesões nas extremidades e de melanoma acrolentiginoso.

Descritores: neoplasias cutâneas, melanoma, epidemiologia, estudos retrospectivos, distribuição por sexo, mulheres, distribuição por idade, extremidades, taxa de sobrevivência.

SUMMARY

Ferrari Junior, N. M. **Descriptive epidemiological study in cutaneous melanoma patients followed at Melanoma Unit of Santa Casa de São Paulo.** [dissertation] São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2006. 92p

INTRODUCTION: Cutaneous melanoma represents around 3% of all skin tumors. Affecting young patients, with mean age between 50 and 58 years old. About 20% of the patients will have advanced disease and will die before five years of survival. **CASUISTIC AND METHODS:** In this retrospective study of 364 cases recorded from May 1993 to January 2006 at the Melanoma Unit of Santa Casa de São Paulo the following variables were described: sex, age, skin color, tumor site, growth pattern, tumor thickness, Clark level, ulceration, staging and their correlations. **RESULTS:** Female (58,8%) prevailed resulting in 1,4 women for each man. The mean age of the patients was 58,9 years old and the median, 61,0 years old. Non-white patients were 13,7% of the sample. The anatomic site of cutaneous melanoma on men and women prevailed at trunk (24,3 – 38,0%) and feet (21,4 – 23,9%). Acral lentiginous melanoma represented 22,3% of the cohort. Superficial expansive melanoma and nodular melanoma patterns ($p < 0,001$) and trunk lesions (52,8%) predominated on white patients. Acral lentiginous melanoma (64%) and feet anatomic site (68,2%) prevailed on non-white patients. *In situ* primary lesions were observed in few cases (14,6% - EC 0) and there was high percentage of thick cutaneous melanoma (39,7% > 4,0 mm). In thin tumors (= 1,0 mm) were found 13,4% of ulceration. Thickener ($p = 0,011$) and ulcerated lesions ($p < 0,001$) were found more in male and in elderly patients ($p = 0,021$ for thickness and $p = 0,015$ for ulceration). The mean survival of patients with local disease was 97,8 months and the three-year survival rate for cutaneous melanoma was 85,1%. **CONCLUSIONS:** The cohort consisted mostly of thick and ulcerated tumors, which meant late diagnosis and bad prognosis. Also distinguished by considerable prevalence of female, non-white patients, limb lesions and acral lentiginous melanoma.

Descriptors: skin neoplasms, melanoma, epidemiology, retrospectives studies, sex distribution, women, age distribution, extremities, survival rate.

INTRODUÇÃO

Durante a segunda metade do século passado, os cânceres da pele aumentaram em incidência e mortalidade. A razão para este aumento relaciona-se, provavelmente, com as mudanças de hábito das pessoas, tanto nas formas de lazer quanto nos tipos de vestimenta. Dentre eles, o melanoma cutâneo (MC), foco deste estudo, apesar de contribuir com apenas 3% de todos os tumores da pele apresenta morbidade significativa e alto índice de mortalidade.

O MC representa 75% de todas as mortes por neoplasias malignas cutâneas e um a 2% de todas as mortes por câncer nos EUA, constituindo-se assim, problema de saúde pública preocupante e dispendioso (Parker et al., 1996). Entre os pacientes diagnosticados com MC, em torno de 20% terão doença avançada e conseqüentemente morrerão antes de completar cinco anos de sobrevida (Mackie et al., 1995).

Diferente de outros tipos de câncer, o MC freqüentemente atinge indivíduos jovens, com média de idade de aparecimento em torno dos cinqüenta anos. Por esta razão o MC está entre os cânceres

com maior média de anos de vida perdidos por pessoa. Como agravante e a despeito de todos os esforços realizados, as terapias utilizadas em casos avançados tais como: quimioterapia, radioterapia, bioterapia e vacinas têm se mostrado incapaz de curar bem como de melhorar seus índices de sobrevivida.

De acordo com os dados do *Surveillance, Epidemiology, and End Results* (SEER) para o ano de 2002, o MC foi o quinto câncer mais freqüente em homens e o sexto entre mulheres considerando-se os casos novos de câncer nos EUA. Em Queensland, Austrália, onde se encontra a maior incidência mundial de MC, a taxa de incidência para homens dobrou entre 1979 e 1987, atingindo 55,8 casos para cada 100.000 habitantes e entre mulheres atingiu 42,9 por 100.000 (Barth et al., 1995).

O conhecimento das características epidemiológicas do MC, tanto clínicas como histológicas contribui para o melhor entendimento desta doença facilitando a ação médica na identificação dos casos, assim como no planejamento das campanhas direcionadas à comunidade médica como à população a ser atingida.

A primeira avaliação de múltiplos fatores epidemiológicos e prognósticos em relação ao MC, cujos pacientes provinham de uma única instituição, foi publicada por Balch et al. em 1978 e a primeira

proveniente de várias instituições ocorreu com o estudo de van der Esch et al. em 1981.

No Brasil não existem estudos populacionais sobre o MC e a literatura mostra casuísticas hospitalares isoladas e incompletas, o que pode não refletir dados epidemiológicos locais. Além disso, o Brasil é país de dimensão continental com composição étnica variada conforme a localização geográfica, que provavelmente modifica as características epidemiológicas do MC de acordo com cada região.

A criação do Grupo Brasileiro de Melanoma (GBM) em 1995 e a implantação de protocolo completo de coleta de dados nacionais, preenchidos via Internet, possibilitarão em futuro próximo traçar perfil abrangente do MC no país. Casuísticas institucionais criteriosas, com significativo número de casos, começam a surgir no Brasil. Este fato não apenas possibilitará a "alimentação" do banco de dados do GBM, como permitirá investigação básica e aplicada nesta doença.

A partir do ano de 1993, com a criação da Unidade de Melanoma Cutâneo da Santa Casa de São Paulo (UMSC-SP), os pacientes com diagnóstico de MC admitidos no Serviço de Dermatologia do Departamento de Medicina da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo passaram a ser protocolados em questionário informatizado. Isto vem contribuindo

para a constituição de uma coorte, com dados suficientes para estudos epidemiológicos e clínicos dentro desta instituição. Embora estes dados possam não ser representativo do que ocorre em todo Brasil, certamente contribui com informações auxiliares para a comunidade científica envolvida no diagnóstico, tratamento e condução desta enfermidade.

1.1. Objetivos

Este trabalho analisa dados clínicos e histopatológicos da casuística da UMSC-SP com os seguintes objetivos:

1- Conhecimento do comportamento da população estudada em relação às variáveis demográficas: sexo, idade, cor, variáveis clínico-patológicas: localização da lesão primária, tipo de crescimento, espessura de Breslow, nível de Clark, presença de ulceração e quanto ao estadiamento proposto pela *American Joint Committee on Cancer* (AJCC) de 2002.

2- Estudar as relações entre as variáveis acima.

REVISÃO DA LITERATURA

2.1. Dados demográficos e clínicos

2.1.1. Sexo

As taxas de incidência padronizadas para idade para o MC demonstram distribuição semelhante entre os sexos, com discreta predominância em homens na Austrália, Nova Zelândia, EUA (1,4: 1) e em mulheres no norte e oeste da Europa (1,4: 1). A maior predominância em mulheres encontra-se na África oriental (1,9: 1) (Parkin et al., 2005) e há relato de predomínio em mulheres em regiões de menor insolação e baixa incidência de MC (Weinstock e Mikkilineni, 2001). Embora a incidência na Austrália seja maior em homens (1,3: 1), o seu aumento encontra-se estabilizado, com declínio entre mulheres (Marrett et al., 2001).

Nos EUA, a predominância para o sexo masculino é semelhante à australiana. Comparando os períodos de 1974-1975 e 1988-1989 as incidências de MC aumentaram para ambos os sexos, com exceção do sub grupo de mulheres com doença localizada.

Comparando os anos de 1988 e 1997 houve aumento em homens tanto com doença localizada quanto loco-regional, mas não entre as mulheres (Jemal et al., 2001).

No Brasil não existem dados de incidência com base populacional. É importante ressaltar que os estudos brasileiros baseiam-se em casuísticas institucionais isoladas.

Especificamente na **região sul** encontra-se a maioria dos trabalhos demonstrando predomínio do sexo feminino, com percentuais variando entre 53,1% a 66,9% (Bakos, 1991; Bernardi et al., 1998; Gon et al., 2001; Bakos et al., 2002; Moreno, 2005). Apenas dois autores apresentam relatos de predomínio do sexo masculino (Minelli e Pereira, 1983; Venegas et al., 1992) e um autor refere distribuição igual entre os sexos (Nasser, 1993) (Quadro 1).

Para **outras regiões** brasileiras a maioria dos autores também demonstra predomínio do sexo feminino (Lucas et al., 1994; Fernandes et al., 1996; Giavina-Bianchi et al., 1996; Criado et al., 1999; Lapa et al., 2002; Pinheiro et al., 2003). São poucos os relatos com predomínio do sexo masculino ou igualdade entre os sexos (Bandiera e Prudente, 1967; Brandão et al., 1998; Fernandes et al., 2005) (Quadro 2).

2.1.2. Idade

O MC é um tumor que acomete principalmente adultos jovens e idosos com média de idade de aparecimento entre 50 e 58 anos. (Weinstock e Berwick, 2003). A taxa de incidência específica para as faixas etárias nos EUA apresenta discreto aumento em homens com idade acima de 45 anos (SEER, 2002). Conforme o *Australian Institute of Health and Welfare (AIHW)* e o *Australasian Association of Cancer Registries (AACR)*, em 2000, o aumento da incidência desde 1982 de MC esta restrita aos indivíduos com idade até 60 anos. Estas informações sugerem que a exposição solar tenha diminuído ou estabilizado nos últimos anos, já que, acredita-se que a exposição solar na infância é fator fundamental para o desencadeamento da doença.

No Brasil, na **região sul**, encontra-se predomínio do MC na faixa etária de 36-60 anos (Minelli e Pereira, 1983; Dick et al., 1989; Venegas et al., 1992). Outros trabalhos demonstram predomínio de MC em faixa etária mais avançada, entre 60-70 anos (Bakos, 1991; Nasser, 1993; Bernardi et al., 1998) (Quadro 1).

Quanto à média das idades no momento do diagnóstico, nos estudos brasileiros, encontram-se valores entre 46,1 a 47,8 anos (Venegas et al., 1992; Moreno, 2005), dados abaixo das médias

mundiais e valores entre 52,8 e 56,4 anos (Gon et al., 2001; Bakos et al., 2002), dados comparáveis com as referências mundiais acima citadas (Quadro 1).

Para as **outras regiões** brasileiras observam-se faixas etárias predominantes

onde a incidência é a maior do mundo, 40 casos para cada 100.000 habitantes (*International Union Against Cancer (UICC), 1997*).

Nos EUA a incidência de MC em indivíduos brancos é dez a vinte vezes maior do que em pacientes não-brancos vivendo em uma mesma localidade com taxas de 14,8 por 100.000 habitantes por ano para brancos e 0,9 por 100.000 para não-brancos (SEER, 2002).

Mesmo para pacientes brancos temos variabilidade na incidência de MC. Na Califórnia, Novo México, é três a quatro vezes maior entre brancos não hispânicos do que em hispânicos. Também na Europa encontram-se diferenças, onde as taxas são altas em países nórdicos e baixas em países do sul da Europa (UICC, 1997).

No Brasil, na **região sul**, onde o predomínio populacional é de indivíduos da cor branca, a unanimidade dos autores apresenta casuísticas do MC, com quase a totalidade de pacientes brancos, variando entre 96,6% a 100% (Minelli e Pereira, 1983; Venegas et al., 1992; Bakos et al., 2002) (Quadro 1).

Nas **outras regiões**, observa-se predomínio de MC em pacientes brancos, porém o acometimento de não-brancos é considerável, variando entre 6% a 17,1% (Bandiera e Prudente, 1967; Fernandes et al, 1996; Brandão et al., 1998; Lapa et al., 2002; Pinheiro et al., 2003) (Quadro 2).

2.1.4. Localização da lesão primária

Em indivíduos brancos as localizações preferenciais são membros inferiores e dorso para mulheres e dorso para os homens, enquanto que, em não-brancos as localizações preferenciais são região plantar, região palmar, leito ungueal e mucosas (Sober e Tsao, 2003).

Quanto à incidência do MC nas diferentes localizações da lesão primária, na Austrália, demonstra-se grande aumento da incidência de MC localizado no tronco e membros superiores e pequeno aumento de tumores na cabeça e pescoço (Armstrong e Kricker, 1994; Giles et al., 1996).

No Canadá no período de 1969 a 1993 também se encontra um grande aumento de tumores nos membros superiores seguidos dos tumores no tronco para ambos os sexos (Bulliard et al., 1999). Na Nova Zelândia, para o mesmo período, relata-se aumento de MC nos membros superiores para os homens e no tronco para as mulheres (Bulliard e Cox, 2000). Nos EUA relata-se que os locais mais afetados para homens são tronco e cabeça, sendo incomum nas pernas. Para mulheres, pernas e tronco são igualmente acometidos (Weinstock e Mikkilineni, 2001).

Quanto à localização da lesão primária, na **região sul** do Brasil encontra-se uniformidade dos achados, com predomínio de MC nos membros em torno de 42% dos casos seguidos do tronco em torno de 35% e menos incidentes na cabeça e pescoço, em torno de 23% dos casos (Minelli e Pereira, 1983; Venegas et al., 1992; Bernardi et al., 1998; Bakos et al., 2002; Moreno, 2005) (Quadro 1).

Quanto à relação da localização da lesão primária com o sexo observa-se predomínio de MC no tronco de pacientes homens e nos membros, especialmente membros inferiores, de mulheres (Venegas et al., 1992; Bernardi et al., 1998; Gon et al., 2001).

Nas **outras regiões** do Brasil observa-se também uniformidade dos achados, com ocorrência de MC localizados principalmente nos membros, de 39 a 66% (Bandiera e Prudente, 1967; Fernandes et al., 1996; Giavina-Bianchi et al., 1996; De Donato et al., 1997; Lapa et al., 2002; Pinheiro et al., 2003) (Quadro 2).

Quanto à relação da localização da lesão primária e o sexo dos pacientes encontra-se predomínio da localização no dorso para os homens, com 29,4% dos casos e nos membros inferiores para as mulheres, com 38,3% dos casos (Criado et al., 1999) (Quadro 2).

2.1.5. Tipo de crescimento

Os quatro principais padrões de crescimento do MC são lentigo maligno melanoma (LMM), melanoma expansivo superficial (MES), melanoma nodular (MN) e melanoma acrolentiginoso (MAL) que inclui os melanomas subungueal e da mucosa.

O **MES** é o tipo mais comum de MC que ocorre na população branca com percentual em torno de 70%. Geralmente provem de um nevo pré-existente com predileção para os membros inferiores das mulheres e o dorso dos homens. Em relação ao seu aparecimento ocorre mais precocemente que os tipos MAL e LMM (Chang et al., 1998).

O **MN** é o segundo em frequência com percentuais entre 15 a 30%. O mesmo é semelhante ao MES quanto à localização, porém de aparecimento mais tardio em relação a este. Surge em um nevo pré-existente ou de novo e por definição, desde o início, apresenta crescimento vertical. Característica que deve justificar seu maior potencial para produzir metástases.

O **MAL** é a principal forma de MC em indivíduos não-brancos, provavelmente pela não ocorrência das outras formas nestes pacientes. Relata-se 0,7% de MC não acral em pacientes não-brancos (Slingluff Jr et al., 1990). O seu diagnóstico geralmente ocorre em um

estádio avançado em relação às outras formas. Isto é explicado por vários fatores: pela sua ocorrência em localizações observadas apenas casualmente, por serem freqüentemente ignorados pela errônea concepção que MC ocorre apenas em áreas expostas ao sol e que o MC não ocorre em pacientes não-brancos. Além disto, muitas vezes são confundidos com processos benignos, portanto subestimados e ocorrem em regiões nem sempre favoráveis a serem submetidas à biopsia. Em pacientes brancos o MAL representa apenas 2% a 8% dos tumores e 30% a 90% dos MC em pacientes não-brancos (30 a 50% em asiáticos e 60 a 70% em negros) (Reintgen et al., 1982; Seiji e Takahashi, 1982).

Quanto ao **LMM**, 5 a 10% de todos os tumores, demonstra-se que esta forma ocorre em áreas cronicamente expostas ao sol e em indivíduos idosos. A maioria dos pacientes, em torno de 75%, tem mais de 60 anos e a localização preferencial é a face (Cohen, 1995). A fase de crescimento radial pode durar até mais de 15 anos antes de invadir a derme e a taxa de invasão é menor que 5%, porém quando esta ocorre o prognóstico dependerá da espessura tumoral, como ocorre nas outras formas (Weinstock e Sober, 1987).

Quanto aos tipos de crescimento, na **região sul** do Brasil, onde as casuísticas tratam de pacientes da cor branca, encontra-se na

grande maioria predomínio do padrão MES (50 a 60%) seguidos do MN (20 a 30%) e do LMM (10 a 20%). O MAL é o menos incidente com 2 a 10% dos pacientes (Bakos 1991; Bakos et al., 1998; Bernardi et al., 1998; Bakos et al., 2002; Moreno, 2005) (Quadro 1).

Para as **outras regiões** brasileiras, os dados quanto aos padrões de crescimento são escassos. Um único trabalho revela os seguintes números: MES 63%, MAL 23%, MN 12,3% e LMM 1,5%; com o aumento relativo do MAL (Fernandes et al., 2005) (Quadro 2).

Quadro 1 – Dados dos autores nacionais da região sul quanto à cor, ao sexo, à idade, à localização da lesão primária e ao tipo de crescimento do melanoma cutâneo em suas casuísticas

Região Sul	N de casos	Cor (%)	Sexo (%)	Idade (anos) (%)	Local (%)	TC (%)
Minelli 1983	59	B (96,6)	F (57,6)	40 – 60 (47,6)	E(42,0)	-
Bakos 1991	153	B (100,0)	M (60,1)	60 – 70 (23,0)	-	MES(51,6)
Venegas 1992	101	B (99,0)	F (55,0)	36 – 55 (48,7)	E(36,7)	MN(36,6)
Nasser 1993	209	B (100,0)	F (50,5)	< 65 (78,2)	-	MES(36,5)
Bernardi 1998	167	B (100,0)	M (53,1)	-	E(41,3)	MES(50,0)
Gon 2001	303	B (100,0)	M (54,4)	-	-	MN(41,1)
Bakos 2002	103	B (99,0)	M (66,9)	-	E(40,8)	MES(61,2)
Moreno 2005	129	B (100,0)	M (56,7)	-	E(38,9)	MES(57,8)

2.2. Dados histopatológicos

2.2.1. Espessura tumoral

A espessura de Breslow é considerada, atualmente, o principal fator prognóstico para o MC (Balch et al., 2001a). Quanto maior a espessura tumoral maior o risco de desenvolver recorrência local, metástases em trânsito e satélites, além de metástases linfonodais e sistêmicas. Deste modo, a espessura de Breslow determina a medida das margens cirúrgicas e a indicação ou não da pesquisa do linfonodo sentinela (Schultz et al., 1990; Balch et al., 2001a).

A classificação da AJCC de 2002, utilizada para o estadiamento dos pacientes, baseia-se essencialmente na espessura de Breslow para a classificação do tumor primário (Balch et al., 2001a). Em estudo multicêntrico internacional, com grande casuística, verifica-se frequência de 39,0% de tumores com espessura de Breslow até 1mm, 29,0% para o intervalo de 1,01 a 2,0 mm, 21,7% para o intervalo de 2,01 a 4,0mm e 10,1% para tumores acima de 4,0mm (Balch et al., 2001b).

Quanto à incidência do MC e sua espessura tumoral demonstra-se nos EUA, entre 1986 e 1996, aumento da incidência de

tumores finos, menores de 1,0 mm, e



mm. (Venegas et al., 1992; Criado et al., 1999; Gon et al., 2001). As médias das espessuras relatadas são 3,09mm e 3,17mm (Gon et al., 2001; Moreno, 2005) e a mediana de 2,06mm (Gon et al., 2001) (Quadro 3).

Quadro 3 - Espessura média de Breslow em milímetros de acordo com os seguintes autores, por local de origem e ano de publicação

<i>Autores</i>	<i>Espessura (mm)</i>
van der Rhee et al	1,10 (M)
1999 (Europa)	0,80 (F)
Garbe et al	0,80
2000 (Europa)	
Garbe et al	0,60
2000 (Austrália)	
Gon et al	2,06
2001 (Brasil)	
Moreno et al	3,09
2005 (Brasil)	

Nota: M (Masculino), F (Feminino).

2.2.2. Presença de ulceração

Documentada no exame histopatológico, a presença de ulceração representa o segundo fator prognóstico independente mais importante na determinação da sobrevida dos pacientes com MC. Também faz parte da classificação da AJCC de 2002. Pacientes com tumores ulcerados têm sobrevida igual aos pacientes com um estágio subsequente (Mackie et al., 1995; Marghoob et al., 2000; Balch et al., 2001a; Retsas et al., 2002; Eigentler et al., 2004).

Existe clara correlação entre a espessura tumoral e a presença de ulceração. Conforme a espessura aumenta a presença de ulceração também. Os MC finos, com espessura menor que 1,0 mm, apresentam 6 % de presença de ulceração enquanto os MC espessos, maiores de 4,0 mm, apresentam 63%. (Balch et al., 2001b).

Na literatura brasileira encontra-se citação quanto à presença de ulceração no exame histopatológico em apenas um trabalho, com 43,6% de ocorrência sem referência as espessuras (Venegas et al., 1992).

2.2.3. Nível de Clark

O sistema de microestadiamento de Clark considera o nível de invasão do tumor primário em relação às camadas da pele. O nível I indica células neoplásicas restritas a epiderme (melanoma *in situ*); o nível II células que ultrapassam a membrana basal dermo-epidérmica acometendo parcialmente a derme papilar; o nível III ocupação completa da derme papilar; o nível IV invasão da derme reticular; o nível V invasão do tecido celular subcutâneo (Clark Jr et al., 1969).

Os níveis de Clark apresentam correlação inversamente proporcional à sobrevida, entretanto esta correlação não é tão precisa quanto a proporcionada pela medida da espessura tumoral (Morton et

al., em 1993). Seu valor prognóstico é menos significativo para o MC com espessura maior que um milímetro. Atualmente valoriza-se o nível de Clark nos pacientes com MC com espessura menor ou igual a um milímetro (Balch et al., 2001a; Buettner et al., 2005).

Quanto ao nível de Clark, as casuísticas brasileiras em sua maioria apresentam predomínio dos níveis III e IV com percentuais compreendidos entre 70 e 80% dos casos (Giavina-Bianchi et al., 1996; Donato et al., 1997; Bernardi et al., 1998; Criado et al., 1999; Gon et al., 2001; Lapa et al., 2002; Moreno, 2005).

CASUÍSTICA E MÉTODOS

3.1. Casuística

Entre Maio de 1993 a Janeiro de 2006, 364 pacientes com MC foram registrados, tratados e seguidos na Unidade de Melanoma da Santa Casa de São Paulo (UMSC-SP), serviço pertencente à Clínica de Dermatologia desta mesma entidade.

Deste total, em janeiro de 2006 sete pacientes se encontravam em processo de estadiamento aguardando exames. Dos restantes 357, 250 pacientes entraram no protocolo com doença localizada (restrita a pele, sem metástases de qualquer forma), 74 apresentavam-se com doença loco-regional (metástase linfonodal regional ao tumor ou em trânsito) e 33 pacientes apresentavam doença sistêmica, com metástases à distância.

Todos os pacientes, na ocasião de sua admissão na UMSC-SP, foram incluídos em protocolo informatizado dentro dos programas Access e Epi-info 2002 (Anexo 1).

3.2. Métodos

3.2.1. Critérios de inclusão

Todos os casos deveriam ter diagnóstico de MC confirmado por exame anátomo-patológico e com dados clínicos fidedignos. Nos casos em que a análise histopatológica, através da coloração da hematoxilina-eosina, não foi conclusiva foram realizados estudos imunohistoquímicos da proteína S-100 e HMB-45. Todos os exames anátomo-patológicos realizados na UMSC-SP foram laudados por um único examinador.

A partir do diagnóstico, os pacientes foram examinados clinicamente e submetidos aos seguintes exames para estadiamento: hemograma completo, dosagem sérica da desidrogenase láctica (DHL), radiografia de torax pósterio-anterior e perfil esquerdo, ultrasonografia abdominal. Quando se fez necessário esclarecer dúvida diagnóstica, cintilografia óssea, tomografias e ressonâncias magnéticas complementares foram realizadas.

Todos os pacientes foram tratados cirurgicamente com a realização de excisão com margens preconizadas conforme a espessura de Breslow e baseada nas recomendações da *American Joint Committee on Cancer* de 2002 (AJCC) (Anexo 3).

Até o ano de 2002 empregamos margens cirúrgicas de um centímetro para espessura menor de um milímetro. Acima ou igual a um milímetro executamos margens de até três centímetros.

A partir do ano de 2002 utilizamos margens cirúrgicas de um centímetro para tumores com até um milímetro de espessura. Quando exeqüível empregamos dois centímetros de margem para lesões com mais de um milímetro e obrigatoriamente para os tumores com dois milímetros ou mais de espessura.

Nas lesões extensas foram realizadas biopsias incisionais. Naquelas que se apresentavam elevadas, as biopsias foram realizadas na área mais espessa e naquelas maculosas, na área mais enegrecida.

A amostra foi descrita quanto às características demográficas: sexo, idade, cor, quanto às características clínico-patológicas: localização do tumor primário, tipo de crescimento, espessura de Breslow, nível de Clark, presença de ulceração e quanto ao estadiamento proposto pelo AJCC de 2002 (Anexos 2-3).

3.2.2. Critérios de avaliação das variáveis

Estadiamento: Para esta análise os pacientes foram categorizados nos seguintes grupos: pacientes com doença localizada, onde o MC não apresentava metástases loco-regional nem sistêmica, pacientes com doença loco-regional onde o MC acometia a cadeia linfática próxima ao tumor ou apresentava-se em trânsito e pacientes com doença sistêmica com comprometimento à distância do MC.

Nos casos onde o nível de Clark, a espessura de Breslow e a presença ou não de ulceração foram informados, procedemos ao estadiamento preconizado pela AJCC de 2002 (Anexo 3).

Letalidade: É definida como a relação entre os óbitos e os casos de uma doença, portanto não tem o mesmo significado que mortalidade que é relação entre os óbitos e a população geral ou específica de uma área. Pôde-se, para esta amostra, calcular apenas o coeficiente de letalidade.

Idade: A data da primeira consulta foi utilizada para o cálculo da idade do paciente. Para a estatística descritiva relativa à idade foi utilizada apenas os casos do grupo com doença localizada, por estes apresentarem exatidão quanto ao momento do diagnóstico inicial. Adicionalmente os pacientes foram divididos em dois grupos,

até 65 anos e acima de 65 anos, pois se optou por considerar idosos pacientes acima de 65 anos. Além disso, os pacientes foram classificados em faixas etárias com intervalos de dez e vinte anos.

Cor: Os pacientes foram divididos em dois grupos, brancos e não-brancos. Este último grupo incluiu os pacientes negros, pardos e amarelos.

Localização da lesão primária: Os pacientes foram divididos em três grupos, pacientes com MC localizados na cabeça e pescoço, no tronco e tumores localizados nas extremidades. Para os tumores localizados nas extremidades estes se subdividiram nas seguintes regiões: pernas, braços, mãos e pés e estes últimos, em dorso de mão, dorso de pé, região plantar, calcâneo e subungueal.

Tipo de crescimento: A classificação foi baseada nos dados clínicos e histopatológicos dos casos. Os tipos de crescimento foram os seguintes: melanoma expansivo superficial (MES), melanoma lentigo maligno (LMM), melanoma nodular (MN) e melanoma acrolentiginoso (MAL) e outros, onde se incluem o tipo desmoplásico e as formas onde não foi possível a classificação.

Espessura tumoral: Neste trabalho dividimos os tumores conforme a classificação da AJCC de 2002, a saber, = 1,0 mm, de 1,01 a 2,0 mm, 2,01 a 4,0mm e > 4,0mm de espessura.

Presença de ulceração: Foi considerada presente quando relatada no exame anátomo-patológico.

3.2.3. Análise Estatística

Foram avaliadas inicialmente as frequências de todas as variáveis estudadas dos pacientes e utilizou-se o intervalo de confiança de 95%. Posteriormente foram analisadas as associações entre as variáveis utilizando-se o teste do qui-quadrado bicaudal. Para tanto se estabeleceu nível de significância de 0,05 e os dados foram analisados através do programa Epi-info 2002.

RESULTADOS

4.1. Descrição quanto ao estadiamento

No período de maio de 1993 a janeiro de 2006, 364 casos diagnosticados como melanoma cutâneo foram protocolados na UMSC-SP, distribuídos conforme a tabela 1.

Tabela 1 – Distribuição de 364 casos de melanoma cutâneo conforme a apresentação clínica no momento da entrada do paciente no protocolo-UMSC-SP 1993-2006

<i>Estadiamento</i>	<i>freqüência</i>	<i>%</i>
Doença localizada	250	70,0
Doença loco-regional	74	20,7
Doença sistêmica	33	9,2
Em estadiamento	7	0,1
Total	364	100,0

Foi possível a análise microscópica do tumor em 332 casos e assim dividi-los em *in situ* e invasivos (Tabela 2).

Tabela 2 - Distribuição de 332 casos de melanoma cutâneo quanto à invasão do tumor primário na UMSC-SP 1993-2006

	<i>Número de casos</i>	<i>%</i>
In situ	52	15,7
Invasivo	280	84,2
Total	332	100,0

Destes 332 casos, em 269 casos foi possível categorizar a lesão primária quanto ao microestadiamento, conforme a AJCC 2002 (Tabela 3).

Tabela 3 – Distribuição de 269 casos de melanoma cutâneo invasivos quanto ao microestadiamento da lesão primária, onde "a" representa os tumores sem ulceração e "b" aqueles com ulceração para qualquer pT e com ulceração ou nível de Clark IV ou V para pT1, na UMSC-SP 1993-2006

<i>Estadiamento</i>	<i>a</i>	<i>b</i>	<i>Total (%)</i>
pT1(<ou = 1,0mm)	51	13	64(23,9)
pT2(1,01 a 2,0mm)	36	11	47(17,4)
pT3(2,01 a 4,0mm)	20	31	51(18,9)
pT4(> 4,0mm)	30	77	107(39,7)
Total	137	132	269(100,0)

Destes 269 casos, em 251 foi possível categorizá-los quanto à presença de doença linfonodal, conforme a AJCC 2002 (Tabela 4).

Tabela 4- Distribuição de 251 casos de melanoma cutâneo categorizados quanto à presença de doença linfonodal na UMSC-SP 1993-2006

<i>Estadiamento</i>	<i>N0</i>		<i>N 1 - 3</i>	
	n	%	n	%
pT1a	48	24,6	3	5,3
pT1b	11	5,6	2	3,5
pT2a	30	15,3	5	8,8
pT2b	9	4,6	2	3,5
pT3a	12	6,1	5	8,8
pT3b	22	11,2	9	16,0
pT4a	17	8,7	7	12,5
pT4b	46	23,5	23	41,0
Total	195	100,0	56	100,0

Dos 269 casos com microestadiamento da lesão primária, em 223 casos foi possível classificá-los quanto à presença de metástases à distância (Tabela 5).

Tabela 5 - Distribuição de 223 casos de melanoma cutâneo categorizados quanto à presença de doença metastática na UMSC-SP 1993-2006

<i>Estadiamento</i>	<i>M0</i>		<i>M1</i>	
	n	%	n	%
pT1a	49	24,1	2	10,0
pT1b	13	6,4	0	-
pT2a	34	16,7	1	5,0
pT2b	11	5,4	0	-
pT3a	17	8,3	3	15,0
pT3b	31	15,2	0	-
pT4a	10	4,9	6	30,0
pT4b	38	18,7	8	40,0
Total	203	100,0	20	100,0

Baseado no microestadiamento da lesão primária e no dado relativo à doença loco-regional e ou sistêmica na admissão dos pacientes foi possível proceder ao estadiamento clínico de 354 casos (Tabela 6).

Tabela 6- Distribuição de 354 casos de melanoma cutâneo quanto ao estadiamento clínico na UMSC-SP 1993-2006

<i>Estadiamento</i>	<i>Número de casos</i>	<i>%</i>
EC 0	52	14,6
EC I	89	25,1
EC II	106	29,9
EC III	74	20,9
EC IV	33	9,3
Total	354	100,0

Nota: EC = Estádio clínico

4.2. Descrição das variáveis demográficas e clínicas

4.2.1. Distribuição quanto ao sexo

A amostra dividiu-se em 214 pacientes do sexo feminino e 150 do sexo masculino, resultando em uma proporção de 1,4 mulheres para cada homem (Tabela 7).

Tabela 7 – Distribuição de 364 casos de melanoma cutâneo quanto ao sexo na UMSC-SP 1993-2006

<i>Sexo</i>	<i>freqüência</i>	<i>%</i>
Feminino	214	58,8
Masculino	150	41,2
Total	364	100,0

4.2.2. Distribuição quanto à idade

A média das idades dos pacientes foi de 58,9 anos e a mediana de 61,0 anos. Divididos por faixas etárias encontrou-se números absolutos e percentuais conforme a tabela 8.

Tabela 8– Distribuição de 250 casos de melanoma cutâneo com doença localizada, quanto à idade, em intervalos de 20 anos na UMSC-SP 1993-2006

Idade	Numero de casos	%
= 20	1	0,4
21 – 40	35	14,0
41 – 60	84	33,6
61 – 80	114	45,6
> 80	16	6,4
Total	250	100,0

Nota: Para o cálculo da variável idade foram considerados apenas os pacientes com doença localizada, onde a idade do paciente condizia com o diagnóstico.

4.2.3. Distribuição quanto à cor

A amostra constitui-se de 314 (86,3%) pacientes brancos, 34 (9,3%) negros, 14 (3,8%) pardos e 2 (0,5%) asiáticos (Tabela 9).

Tabela 9– Distribuição de 364 casos de melanoma cutâneo quanto à cor dos pacientes na UMSC-SP 1993-2006

<i>Cor</i>	<i>freqüência</i>	<i>%</i>
Branco	314	86,3
Não-brancos	50	13,7
Total	364	100,0

4.2.4. Distribuição quanto à localização da lesão primária

As lesões estiveram localizadas, 178 nos membros, 105 no tronco e 69 na cabeça e pescoço, 12 apresentaram-se sem lesão primária (Tabela 10).

Tabela 10– Distribuição de 364 casos de melanoma cutâneo quanto à localização da lesão primária na UMSC-SP 1993-2006

<i>Localização</i>	<i>freqüência</i>	<i>%</i>
Extremidades	178	50,6
Tronco	105	29,8
Cabeça e pescoço	69	19,6
Sem lesão primária	12	3,2
Total	364	100,0

4.2.5. Distribuição quanto ao tipo de crescimento

Os pacientes foram classificados conforme os subtipos histológicos como consta na tabela 11. Vinte e três casos (6,3%) representavam outros padrões de crescimento e pacientes onde as classificações não foram possíveis.

Tabela 11– Distribuição de 364 casos de melanoma cutâneo quanto ao tipo de crescimento na UMSC-SP 1993-2006

<i>Tipo de crescimento</i>	<i>freqüência</i>	<i>%</i>
MES	123	33,8
MN	95	26,1
MAL	81	22,3
LMM	42	11,5
Outros	23	6,3
Total	364	100,0

Nota: MES, melanoma expansivo superficial, MN, melanoma nodular, MAL, melanoma acrolentiginoso, LNM, lentigo maligno melanoma, Outros = outros padrões de crescimento ou não classificados.

4.3. Descrição quanto as variáveis histológicas

4.3.1 Distribuição quanto à espessura tumoral

A espessura média dos tumores primários foi de 4,88 mm e a mediana 2,5 mm. Em 20 casos (5,6%) não foi possível obter tal dado. A distribuição dos casos, nos intervalos de espessura de Breslow, preconizados pela AJCC 2002 está demonstrado na tabela 12.

Tabela 12 – Distribuição de 332 casos de melanoma cutâneo quanto à espessura de Breslow na UMSC-SP 1993-2006

<i>Espessura de Breslow</i>	<i>freqüência</i>	<i>%</i>
<i>In situ</i>	52	15,7
= 1,0 mm	67	23,9
1,01 a 2,0 mm	48	14,5
2,01 a 4,0 mm	52	15,7
>4,0mm	113	34,0
Total	332	100,0

4.3.2. Distribuição quanto aos níveis de Clark

Em 18 casos (5,1%) não se conhecia o dado. A distribuição quanto aos níveis apresenta-se na tabela 13.

Tabela 13 – Distribuição de 332 casos de melanoma cutâneo quanto aos níveis de Clark na UMSC-SP 1993-2006

<i>Níveis de Clark</i>	<i>freqüência</i>	<i>%</i>
I	52	15,6
II	49	14,7
III	78	23,4
IV	85	25,4
V	68	20,4
Total	332	100,0

4.3.3. Distribuição quanto à presença de ulceração

Em apenas 27 casos (7,6%) não foi informado o dado. A distribuição dos casos pode ser observada na tabela 14.

Tabela 14 – Distribuição de 270 casos de melanoma cutâneo invasivo quanto à presença de ulceração na UMSC-SP 1993-2006

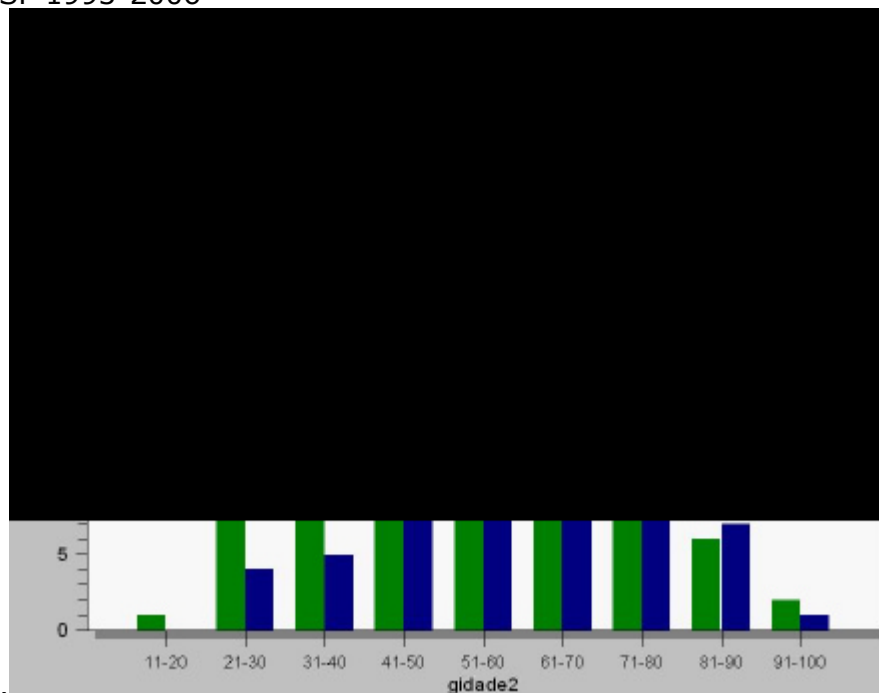
<i>Presença de ulceração</i>	<i>freqüência</i>	<i>%</i>
Sim	128	47,4
Não	142	52,6
Total	270	100,0

4.4. Correlação entre as variáveis

4.4.1. Sexo e idade

A distribuição de 250 casos de melanoma cutâneo para as faixas etárias com intervalos de 10 anos em relação ao sexo apresentou, com exceção da faixa etária entre 81-90 anos, nítido predomínio de mulheres em relação aos homens (gráfico 1).

Gráfico 1- Distribuição de 250 casos de melanoma cutâneo conforme a idade e o sexo dos pacientes, em intervalos de dez anos, na UMSC-SP 1993-2006



4.4.2. Sexo e localização da lesão primária

Quanto ao sexo e as diferentes localizações da lesão primária do MC, mulheres apresentaram predomínio de tumores localizados nos membros e homens nos membros e tronco (Tabela 15).

Tabela 15 – Distribuição de 352 casos de melanoma cutâneo quanto ao sexo em relação à localização da lesão primária na UMSC-SP 1993-2006

<i>Localização</i>	<i>Feminino</i>		<i>Masculino</i>	
	<i>freqüência</i>	<i>%</i>	<i>freqüência</i>	<i>%</i>
Cabeça e pescoço	42	20,0	27	19,0
Tronco	51	24,3	54	38,0
Braços	23	10,9	12	8,4
Pernas	35	16,6	13	9,1
Mãos	12	5,7	2	1,4
Pés	45	21,4	34	23,9
Total	210	100,0	142	100,0

4.4.3. Sexo e tipo de crescimento

A análise dos sexos em relação aos tipos de crescimento está representada na tabela 16.

Tabela 16- Distribuição de 364 casos de melanoma cutâneo quanto ao sexo em relação aos tipos de crescimento na UMSC-SP 1993-2006

<i>Tipo de crescimento</i>	<i>Feminino</i>		<i>Masculino</i>	
	Freqüência	%	Freqüência	%
LMM	28	13,1	14	9,3
MES	80	37,4	43	28,7
MN	47	22,0	48	32,0
MAL	49	22,9	32	21,3
Outros	10	4,7	13	8,7
Total	214	100,0	150	100,0

P = 0,066

Nota LMM, lentigo maligno melanoma, MES, melanoma expansivo superficial, MN, melanoma nodular, MAL melanoma acrolentiginoso, Outros, outros padrões de crescimento ou não classificados.

4.4.4. Sexo e espessura tumoral

A distribuição dos sexos para os intervalos de espessura de Breslow encontra-se na tabela 17.

Tabela 17 – Distribuição de 274 casos de melanoma cutâneo quanto ao sexo em relação à espessura de Breslow na UMSC-SP 1993-2006

<i>Espessura de Breslow</i>	<i>Feminino</i>		<i>Masculino</i>	
	<i>freqüência</i>	<i>%</i>	<i>freqüência</i>	<i>%</i>
= 1,0 mm	49	42,1	15	26,2
1,01 a 2,0 mm	30	18,0	17	15,7
2,01 a 4,0 mm	26	27,7	27	33,8
> 4,0 mm	61	30,2	49	40,0
Total	166	100,0	108	100,0

p = 0,011

4.4.5. Sexo e presença de ulceração

A correlação do sexo dos pacientes com a presença de ulceração na lesão primária pode ser observada na tabela 18. Os

homens apresentaram 52% de lesões ulceradas, e as mulheres 33,3%, demonstrando-se diferença significativa (Tabela 18).

Tabela 18 – Distribuição de 325 casos de melanoma cutâneo quanto ao sexo em relação à presença de ulceração na UMSC-SP 1993-2006

<i>Presença de ulceração</i>	<i>Feminino</i>		<i>Masculino</i>	
	<i>freqüência</i>	<i>%</i>	<i>freqüência</i>	<i>%</i>
Sim	66	33,3	66	52,0
Não	132	66,7	61	48,0
Total	198	100,0	127	100,0

$p < 0,001$

4.4.6. Idade e localização da lesão primária

Cerca de cinquenta por cento das lesões ocorreram nas extremidades e foram distribuídas igualmente para os dois grupos etários previamente determinados, abaixo e acima de 65 anos. No restante houve predomínio de lesões localizados no tronco em não idosos e tumores na cabeça e pescoço em pacientes idosos (Tabela 19).

Tabela 19– Distribuição de 249 casos com melanoma cutâneo quanto à idade em relação à localização da lesão primária na UMSC-SP 1993-2006

<i>Localização</i>	<i>= 65 anos</i>		<i>> 65 anos</i>	
	<i>freqüência</i>	<i>%</i>	<i>freqüência</i>	<i>%</i>
Cabeça e pescoço	22	14,8	35	33,3
Tronco	51	34,4	18	17,1
Braços	22	14,8	9	8,9
Pernas	25	16,8	5	4,9
Mãos	4	2,7	6	5,9
Pés	24	16,2	28	27,7
Total	148	100,0	101	100,0

4.4.7. Idade e tipo de crescimento

Na análise dos grupos etários em relação aos tipos de crescimento observamos predomínio dos tipos LMM e MAL nos pacientes idosos e dos padrões MES e MN nos pacientes não idosos (Tabela 20).

Tabela 20– Distribuição de 250 casos com melanoma cutâneo quanto à idade em relação ao tipo de crescimento na UMSC-SP 1993-2006

<i>Tipo de crescimento</i>	<i>= 65 anos</i>		<i>> 65 anos</i>	
	<i>freqüência</i>	<i>%</i>	<i>freqüência</i>	<i>%</i>
MES	76	52,4	23	21,9
MN	34	23,4	19	18,1
MAL	22	15,2	33	31,4
LMM	13	9,0	28	26,7
Outros	-	-	2	1,9
Total	145	100,0	105	100,0

$p < 0,001$

Nota: MES, melanoma expansivo superficial, MN, melanoma nodular, MAL, melanoma acrolentiginoso, LMM, lentigo maligno melanoma, Outros, outros padrões de crescimento ou não classificado.

4.4.8. Idade e espessura tumoral

A comparação dos grupos etários para os intervalos de espessura de Breslow está apresentada na tabela abaixo (Tabela 21).

Tabela 21– Distribuição de 194 pacientes com melanoma cutâneo quanto à idade e a espessura de Breslow na UMSC-SP 1993-2006

<i>Espessura de Breslow</i>	<i>= 65 anos</i>		<i>> 65 anos</i>	
	<i>freqüência</i>	<i>%</i>	<i>freqüência</i>	<i>%</i>
= 1,0 mm	40	33,8	17	22,3
1,01 a 2,0 mm	28	23,7	10	13,1
2,01 a 4,0 mm	20	16,9	16	21,0
> 4,0 mm	30	25,4	33	43,4
Total	118	100,0	76	100,0

p = 0,021

4.4.9. Idade e presença de ulceração

Na análise dos grupos etários em relação à presença de ulceração houve predomínio de casos com ulceração em pacientes com mais de 65 anos (Tabela 22).

Tabela 22– Distribuição de 250 casos com melanoma cutâneo quanto à idade em relação à presença de ulceração na UMSC-SP 1993-2006

<i>Presença de ulceração</i>	<i>= 65 anos</i>		<i>> 65 anos</i>	
	<i>freqüência</i>	<i>%</i>	<i>freqüência</i>	<i>%</i>
Sim	41	29,1	45	43,3
Não	100	70,9	59	56,7
Total	141	100,0	104	100,0

p = 0,015

4.4.10. Cor e localização da lesão primária

Nos pacientes não-brancos os tumores predominaram nos membros (Tabela 23).

Tabela 23 – Distribuição de 353 casos com melanoma cutâneo quanto à cor dos pacientes em relação à localização da lesão primária na UMSC-SP 1993-2006

<i>Localização</i>	<i>Branços</i>		<i>Não-brancos</i>	
	<i>freqüência</i>	<i>%</i>	<i>freqüência</i>	<i>%</i>
Cabeça e pescoço	65	21,0	4	9,7
Tronco	100	32,3	5	12,1
Braços	35	11,3	-	-
Pernas	44	14,2	4	9,7
Mãos	14	4,5	-	-
Pés	51	16,5	28	68,2
Total	309	100,0	41	100,0

4.4.11. Cor e tipo de crescimento

Houve predomínio das formas LMM, MES e MN nos pacientes brancos e da forma MAL nos pacientes não-brancos como pode se observar na tabela abaixo (Tabela 24).

Tabela 24 – Distribuição de 364 casos de melanoma cutâneo quanto à cor dos pacientes em relação ao tipo de crescimento na UMSC-SP 1993-2006

<i>Tipo de crescimento</i>	<i>Branços</i>		<i>Não-branços</i>	
	<i>freqüência</i>	<i>%</i>	<i>freqüência</i>	<i>%</i>
MES	118	37,6	5	10,0
MN	87	27,7	8	16,0
MAL	49	15,6	32	64,0
LMM	40	12,7	2	4,0
Outros	20	6,4	3	6,0
Total	314	100,0	50	100,0

$p < 0,001$

Nota: MES, melanoma expansivo superficial, MN, melanoma nodular, MAL, melanoma acrolentiginoso, LMM, lentigo maligno melanoma, Outros, outros padrões de crescimento ou não classificado.

A distribuição dos MAL nos pacientes brancos e não-brancos por localização da lesão primária esta demonstrada na tabela 25. Observou-se predomínio de lesões localizadas na região plantar para brancos e não-brancos.

Tabela 25 – Distribuição de 82 casos de melanoma acrolentiginoso quanto à localização da lesão primária nos pacientes brancos e não-brancos na UMSC-SP 1993-2006

<i>Localização</i>	<i>Branços</i>		<i>Não-branços</i>	
	<i>n</i>	<i>%</i>	<i>n</i>	<i>%</i>
Dorso da mão	1	2,0	-	-
Subungueal/mão	5	10,2	4	12,1
Calcâneo	5	10,2	4	12,1
Dorso do pé	5	10,2	-	-
Subungueal/pé	6	12,2	1	3,1
Região plantar	27	55,2	24	72,7
Total	49	100,0	33	100,0

4.4.12. Espessura tumoral e tipo de crescimento

Os padrões LMM e MES apresentaram espessuras menores e os padrões MN e MAL espessuras maiores (Tabela 26).

Tabela 26– Distribuição de 265 casos de melanoma cutâneo quanto à espessura de Breslow em relação ao tipo de crescimento na UMSC-SP 1993-2006

<i>Espessura de Breslow</i>	<i>LMM</i>		<i>MES</i>		<i>MN</i>		<i>MAL</i>	
	<i>freq</i>	<i>%</i>	<i>freq</i>	<i>%</i>	<i>freq</i>	<i>%</i>	<i>freq</i>	<i>%</i>
= 1,0mm	7	43,7	40	44,4	8	8,8	7	10,1
1,01 a 2,0	5	31,2	23	25,5	5	5,5	13	18,8
2,01 a 4,0	1	6,2	14	15,5	22	24,4	15	21,7
> 4,0mm	3	18,7	13	14,4	55	61,1	34	49,2
Total	16	100,0	90	100,0	90	100,0	69	100,0

Nota: freq=freqüência, LMM, lentigo maligno melanoma, MES, melanoma expansivo superficial, MN, melanoma nodular, MAL, melanoma acrolentiginoso.

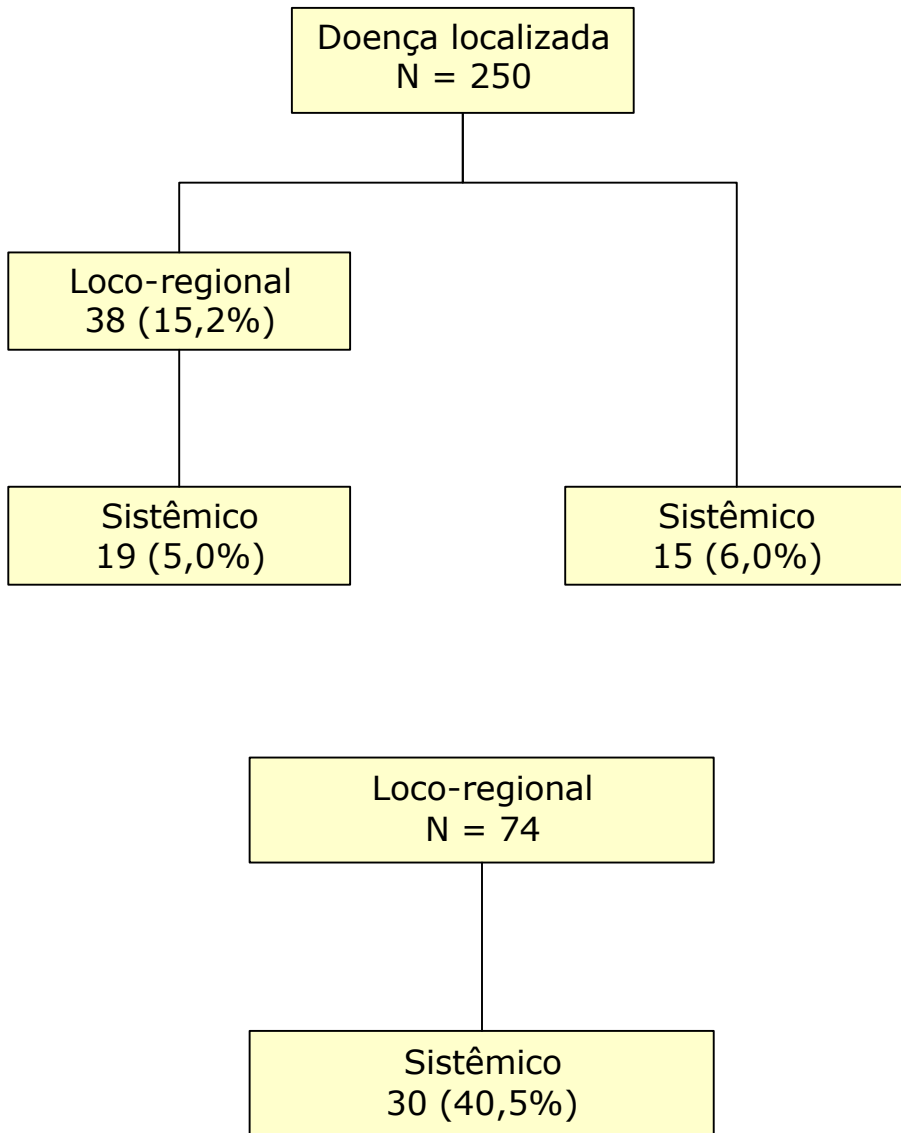
4.5. Evolução dos pacientes

No grupo com 250 pacientes, que inicialmente se apresentaram com doença localizada, 53 (21,2%) evoluíram para estádios avançados, sendo 38 (15,2%) para doença loco-regional e 15 (6%) diretamente para doença sistêmica. Posteriormente, 19 (50%) dos 38 pacientes que desenvolveram doença loco-regional, também evoluíram para doença sistêmica totalizando 34 (13,6%) pacientes, oriundos do grupo doença localizada.

No grupo com 74 pacientes com doença loco-regional, 30 casos (40,5%) evoluíram para doença sistêmica, os quais, somados aos 19 casos do grupo doença localizada, totalizaram 49 (43,7%) casos.

Ao grupo com doença sistêmica, inicialmente com 33 casos, somaram-se os 15 casos oriundos do grupo doença localizada e 49 casos do grupo doença loco-regional, totalizando 97 casos (Organograma 1).

Organograma 1- Evolução dos pacientes com MC conforme seu estadiamento inicial, na UMSC-SP 1993-2006



4.6. Sobrevida média e taxa de sobrevida

A sobrevida média para os pacientes com doença localizada foi de 97,8 meses (IC = 91,1 a 104,5) e a taxa de sobrevida específica para MC foi de 85,1% em três anos.

A taxa de sobrevida global considerando todos as causas de óbito foi de 81% em três anos, com a sobrevida média de 88,3 meses (IC = 80,9 a 95,7). O tempo de seguimento mínimo foi de 1,1 mês e o máximo 117,1 meses. A perda de seguimento foi de 19,7%.

4.7. Letalidade

A letalidade por MC para esta amostra foi de 24,7%. No grupo com doença localizada ocorreram 46 óbitos em 250 casos: 32 (12,8%) por MC e 14 (5,6%) por outras doenças. No grupo com doença loco-regional faleceram 36 pacientes em 74 casos: 35 (47,3%) por MC e 1 (1,4%) por outras doenças. No grupo com doença sistêmica morreram 23 pacientes (69,7%), todos por MC (Tabela 27).

Tabela 27 - Distribuição de 357 casos de óbito em relação ao estadiamento inicial dos pacientes com melanoma cutâneo na UMSC-SP 1993-2006

	<i>Localizada</i>		<i>Loco-regional</i>		<i>Sistêmica</i>	
	freq	%	freq	%	freq	%
Melanoma	32	12,8	35	47,3	23	69,7
Outras causas	14	5,6	1	1,4	-	-
Total de óbitos	46	18,4	36	48,7	23	69,7
Total de casos	250	100,0	74	100,0	33	100,0

Nota: freq=freqüência

Agrupando 8e0 TD 0.2693re f 377.28 604.08 1.2129UD 0 0.2693re f 377.32

DISCUSSÃO



O MC é neoplasia maligna, potencialmente fatal, cuja incidência tem aumentando nas últimas décadas. Sua chance de cura está condicionada ao diagnóstico precoce. O conhecimento da epidemiologia desta doença fornece subsídios para aplicação de medidas preventivas primárias e secundárias, fundamentais para determinar estratégias de saúde pública. Estudos com casuísticas significativas e dados fidedignos são imprescindíveis. No Brasil ainda não se dispõe de ampla base de dados que possibilite estudos relacionados à incidência, à taxa de mortalidade e às diversas variáveis demográficas importantes para o conhecimento exato do comportamento da doença.

As casuísticas institucionais isoladas, embora nem sempre forneçam dados que possam ser interpretados como reflexo do desempenho da doença no país, certamente constituem ferramentas para estudos epidemiológicos, clínicos e aplicados. Nas últimas décadas as instituições de referência para o atendimento do MC

preocupam-se em formar banco de dados com o máximo de informações relevantes.

Em 1993 criou-se a Unidade de Melanoma da Santa Casa do Serviço de Dermatologia do Departamento de Medicina da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo com o intuito de prover assistência médica de qualidade aos portadores da doença e coleta de dados promissores para o ensino, nos diferentes níveis de graduação e pós-graduação, e para pesquisa. Até janeiro de 2006, 364 casos estavam protocolados na UMSC-SP.

Como em todos os processos implantados, existiram falhas que vêm sendo corrigidas ao longo dos anos. Algumas variáveis puderam ser estudadas para a totalidade dos casos, outras não. Os dados coletados para este estudo possibilitaram a classificação do tumor primário, conforme preconizada pela AJCC de 2002. Para o estadiamento, em relação ao comprometimento linfonodal e sistêmico não houve preocupação em cumprir todos os pressupostos da mesma. Apenas 38 casos foram submetidos à pesquisa do linfonodo sentinela.

Observou-se uma minoria de casos *in situ* (14,6%, EC 0) e alto percentual de casos avançados (30,2%, EC III e EC IV). Cerca de 40,0% dos tumores primários apresentaram-se espessos (> 4,0mm) e apenas um quarto da amostra apresentaram-se finos (= 1mm). Dos

MC finos, 25% apresentaram ulceração ou nível de Clark IV ou V, denotando um percentual de casos com um prognóstico desfavorável. Estudo conduzido para a validação do estadiamento do MC da AJCC, com a análise de 17.600 pacientes provenientes dos EUA, Europa e Austrália, evidencia apenas 10,0% de MC espessos (> 4,0mm) e 40% de MC finos (= 1mm), situação inversa à deste estudo (Balch et al., 2001b). Além disso, dados provenientes de países desenvolvidos demonstram aumento da incidência de MC finos e estabilização da incidência de MC espessos (Jemal et al., 2001; Weinstock e Mikkilineni, 2001).

Praticamente metade dos MC invasivos de indivíduos com doença localizada, loco-regional e sistêmica, da casuística deste presente estudo, apresentaram-se com ulceração. Dentre os MC = 1mm o percentual de ulceração foi de 13,4%. Na literatura internacional encontra-se cerca de 35% de MC ulcerados para pacientes com doença localizada e 6% de ulceração para MC finos (Balch et al., 2001b). No Brasil há relato de 43,6% de MC ulcerados sem distinção para finos ou espessos (Venegas et al., 1992).

Sessenta por cento da casuística deste estudo compôs-se de mulheres, resultando em proporção de 1,4: 1. Este predomínio foi observado em praticamente todas as faixas etárias. A literatura

internacional faz referência ao predomínio de mulheres em regiões geográficas com baixa insolação e baixos índices de incidência para o MC (Weinstock e Mikkilineni, 2001). Em países com alta incidência de MC, como a Austrália, verifica-se discreto predomínio do sexo masculino, ou equilíbrio entre os sexos. Embora este presente trabalho refira-se à frequência de casos e os trabalhos internacionais relatem incidência ajustada para sexo, população e ano, prejudicando a comparação, outros trabalhos brasileiros também demonstram resultados semelhantes a este (Bakos, 1991; Lucas et al., 1994; Fernandes et al., 1996; Giavina-Bianchi et al., 1996; Bernardi et al., 1998; Criado et al., 1999; Bakos et al., 2002; Gon et al., 2001; Lapa et al., 2002; Pinheiro et al., 2003; Moreno, 2005). Curiosamente os trabalhos em língua inglesa apontam, para um futuro próximo, aumento das taxas de MC em homens e declínio em mulheres (Marett et al., 2001; Jemal et al., 2001). No Brasil, dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística para o ano de 2000 demonstram proporção semelhante entre homens (49,2%) e mulheres (50,8%) na população. Entretanto, verifica-se na Clínica Dermatológica da Santa Casa de São Paulo procura maior de mulheres (56,8%) por atendimento médico, portanto, possível explicação para o fato de nossa amostra apresentar predomínio de mulheres poderia decorrer

da maior procura destas por atendimento dermatológico. Outra possível explicação seria a maior exposição solar da mulher durante a vida. Ainda, por ser o Brasil um país tropical, com temperaturas elevadas durante grande período do ano, as mulheres utilizar-se-iam de roupas que permitem exposição maior da pele.

O maior número de casos deste estudo, praticamente 80%, ocorreu na faixa etária compreendida entre 41 a 80 anos, com média e mediana das idades em torno de 60 anos. As médias relatadas pela literatura encontram-se entre 50 e 58 anos (Weinstock e Berwick, 2003) e os trabalhos mostram aumento da incidência em pacientes idosos, o que conseqüentemente aumentará a média em alguns anos (SEER, 2002; AIHW e AACR, 2000). Este fato poderia ser explicado pela menor exposição solar na infância nas últimas décadas, pela maior conscientização das populações, diminuindo assim a incidência do MC em faixas etárias jovens. No Brasil encontramos variabilidade grande entre os autores quanto à faixa etária e a média de idade de aparecimento do MC, com valores tanto abaixo, quanto acima das taxas mundiais, sendo difícil estabelecer um padrão único. Nem todos os autores brasileiros relatam o estadiamento dos pacientes no momento da coleta da idade. O ideal seria a utilização de dados

referentes a pacientes com doença localizada, evitando assim o envelhecimento artificial da casuística.

O MC predomina nas populações brancas e principalmente em brancos caucasianos; quanto maior a exposição solar destes indivíduos, maior a sua incidência, o que claramente comprova a ação da luz solar na gênese do processo. Populações miscigenadas como a desta casuística que apresenta porcentagem considerável de pacientes não-brancos (13,7%), nos dá a certeza de existirem outros fatores etiológicos associados à geração da doença. Populações oriundas de países com componente étnico variado apresentam-se difíceis de ser classificadas quanto à cor. Pacientes pardos poderiam ser classificados como brancos ou não-brancos. No Brasil temos dois padrões de casuística, um na região sul com predomínio de indivíduos brancos, igual ao encontrado na casuística mundial e outro, que ocorre nas outras regiões do país, sudeste, centro oeste e nordeste, onde as casuísticas apresentam 10 a 20% de indivíduos não-brancos, na qual a casuística deste estudo se encaixa.

Cerca de 50% das lesões primárias localizaram-se nas extremidades, 30% no tronco e 20% no segmento cefálico. Para os homens ocorreu predomínio de lesões no tronco (38%) seguido de pés (23%) e cabeça e pescoço (19%). Para mulheres, o local mais

acometido foi tronco (24,3%) seguido de pés (21,6%) e membros inferiores (16,8%). A maioria dos trabalhos nacionais refere-se ao predomínio nas extremidades (39 a 66 %), entretanto não distinguem mãos e pés (Bandiera e Prudente, 1967; Minelli e Pereira, 1983; Venegas et al., 1992; Fernandes et al., 1996; Giavina-Bianchi et al., 1996; Donato et al., 1997; Bernardi et al., 1998; Bakos et al., 2002; Lapa et al., 2002; Pinheiro et al., 2003; Moreno, 2005). Há relato de predomínio no tronco para homens e extremidades para mulheres (Venegas et al., 1992; Bernardi et al., 1998; Gon et al., 2001; Criado et al., 1999). Coortes recentes, provenientes de relatos internacionais, evidenciam que os locais mais acometidos para homens brancos são tronco e cabeça, sendo incomuns nas pernas. Para mulheres brancas, pernas e tronco são locais igualmente afetados (Weinstock e Mikkilineni, 2001). Populações não-brancas têm mais lesões nas extremidades.

Na análise da localização da lesão primária em relação à cor e ao tipo de crescimento verificou-se predomínio de lesões localizadas no tronco para indivíduos brancos (52,8%), do tipo MES (37,6%) e MN (27,7%) e de lesões localizadas nos pés para indivíduos não-brancos (68,2%), sendo 64% destes do tipo MAL. Estes dados são superponíveis ao da literatura (Reintgen et al., 1982; Seiji e

Takahashi, 1982; Chang et al., 1998; Sober e Tsao, 2003). O MAL esteve localizado predominantemente nas regiões plantares dos indivíduos não-brancos e brancos. O percentual de MAL encontrado neste estudo em indivíduos brancos (15,6%) foi superior ao relatado na literatura (2 a 8%) (Reintgen et al., 1982; Seiji e Takahashi, 1982). É possível que este fato relacione-se a inacurácia na distinção entre indivíduos brancos e não-brancos. Pode também decorrer que o índice de ancestralidade africana em indivíduos brancos brasileiros seja mais elevado que para outras populações brancas estudadas.

Para as mulheres predominou o MES (37,4%). Para os

se0 (178c 0 Tw8s7o-ai%0015)niC.j4m

apresentaram predominantemente lesões localizadas no tronco (35,4%), do tipo MES (52,4%).

A casuística deste estudo apresentou peculiaridades em relação à localização da lesão primária e a frequência de MAL, provavelmente em decorrência de que aproximadamente 14% dos pacientes foram não-brancos. Estes dados são comparáveis com os relatos nacionais, com pequenas variações percentuais (Fernandes et al., 1996; Brandão et al., 1998; Lapa et al., 2002; Pinheiro et al., 2003). Curiosamente este fato se repete para as populações da região sul do país, onde apesar das amostras se referirem somente a pacientes brancos, também há predomínio de MC localizados nas extremidades (Minelli e Pereira, 1983; Venegas et al., 1992; Bernardi et al., 1998; Bakos et al., 2002; Moreno, 2005).

Em relação à espessura, esta casuística revelou que as mulheres apresentaram maior proporção de MC mais finos (60% até 2,0 mm) e homens maior proporção de MC espessos (74% > 2,0 mm), o que vai de encontro ao relatado na literatura (Dennis et al., 1999; Jemal et al., 2001; Marrett et al., 2001). Mulheres apresentaram menor proporção de lesões ulceradas. É possível que estas dediquem maior atenção a sua saúde, procurando atendimento dermatológico com maior frequência. Os MC mais finos (até 2,0 mm)

foram do tipo LMM e MES e aqueles mais espessos ($> 2,0$ mm) foram MN e MAL, comportamento esperado em decorrência dos primeiros apresentarem crescimento predominantemente radial por maiores períodos de tempo. É comum o fato do MC tipo MAL se apresentar na ocasião da primeira consulta como tumor espesso. É possível que este fato decorra de negligência por parte dos pacientes ou da não realização de diagnóstico correto por parte dos médicos.

Esta casuística ao nosso ver ainda é pequena e o período de seguimento dos pacientes insuficiente para análise de curvas de sobrevida relacionadas às diversas variáveis selecionadas. Pôde-se verificar, entretanto, que 21,2% dos pacientes com doença localizada na sua admissão evoluíram para estádios avançados. Este percentual nos pareceu elevado e deve servir de alerta e estímulo para um diagnóstico mais precoce desta neoplasia. Há referência na literatura que em torno de 20% dos pacientes com MC terão doença avançada e conseqüentemente morrerão (Mackie et al., 1995). Verificou-se também que através do cálculo da taxa de sobrevida específica para o MC, 85,1% dos pacientes com doença localizada estavam vivos em três anos. O coeficiente de letalidade para toda a amostra foi de 24,7% e para pacientes com doença localizada foi de 12,8 %. Uma única publicação nacional analisa taxas de sobrevida em oito anos, em

levantamento retrospectivo de 115 pacientes (Lapa et al., 2002). Este nosso estudo proporcionou, ao longo da análise das variáveis estudadas, uma visão crítica deste banco de dados e dos trabalhos nacionais revisados. Pôde-se experimentar a dificuldade de comparação de dados pela absoluta falta de homogeneidade dos mesmos. Acreditamos que a inclusão contínua de novos casos e o seguimento adequado proporcione, em futuro próximo, estudos sobre incidência que possam ser validados estatisticamente.

CONCLUSÕES

1. A amostra constituiu-se de pacientes com predomínio de tumores espessos e ulcerados deduzindo-se que o diagnóstico do MC foi realizado tardiamente com conseqüente pior prognóstico. Este fato foi mais evidente em homens e idosos.

2- Em razão da composição étnica da população estudada observou-se percentual considerável de melanoma acrolentiginoso. Este predomínio levou a proporções menores dos outros tipos de crescimento, com freqüência de casos de melanoma expansivo superficial inferior à relatada na literatura internacional e na maioria das casuísticas brasileiras.

4- Observou-se percentual considerável de lesões localizadas nos pés decorrentes do expressivo percentual de MAL e de pacientes não-brancos na amostra estudada.

5- Observou-se predomínio de mulheres em praticamente todas as faixas etárias sem predomínio de lesões localizadas nas pernas como descrito na literatura.

IDENTIFICAÇÃO

HISTÓRIA CLÍNICA:

LESÃO PRIMÁRIA

DOENÇA REGIONAL

DOENÇA METASTÁTICA

EXAME ANÁTOMO PATOLÓGICO

EXAMES

ESTADIAMENTO

EVOLUÇÃO



<i>N</i>	<i>IDADE</i>	<i>SEXO</i>	<i>COR</i>	<i>TC</i>	<i>LOCALI</i>	<i>CLARK</i>	<i>BRESLOW</i>	<i>ULCER</i>	<i>pT</i>
----------	--------------	-------------	------------	-----------	---------------	--------------	----------------	--------------	-----------

Continua

N IDADE SEXO COR TC LOCALI CLARK BRESLOW ULCER pT

Continua

<i>N</i>	<i>IDADE</i>	<i>SEXO</i>	<i>COR</i>	<i>TC</i>	<i>LOCALI</i>	<i>CLARK</i>	<i>BRESLOW</i>	<i>ULCER</i>	<i>pT</i>
----------	--------------	-------------	------------	-----------	---------------	--------------	----------------	--------------	-----------

N IDADE SEXO COR TC LOCALI CLARK BRESLOW ULCER pT

Continua

N IDADE SEXO COR TC LOCALI CLARK BRESLOW ULCER pT

Continua

N IDADE SEXO COR TC LOCALI CLARK BRESLOW ULCER pT

Continua

CLARK BRESLOWM ULCER pT

<i>N</i>	<i>IDADE</i>	<i>SEXO</i>	<i>COR</i>	<i>TC</i>	<i>LOCALI</i>	<i>CLARK</i>	<i>BRESLOW</i>	<i>ULCER</i>	<i>pT</i>
----------	--------------	-------------	------------	-----------	---------------	--------------	----------------	--------------	-----------

<i>N</i>	<i>IDADE</i>	<i>SEXO</i>	<i>COR</i>	<i>TC</i>	<i>LOCALI</i>	<i>CLARK</i>	<i>BRESLOW</i>	<i>ULCER</i>	<i>pT</i>
----------	--------------	-------------	------------	-----------	---------------	--------------	----------------	--------------	-----------

AGRUPAMENTO NOS ESTÁDIOS

Estadiamento clínico*			Estadiamento patológico+		
T	N	M	T	N	M
0			0		
IA			IA		
IB			IB		
IIA			IIA		
IIB			IIB		
IIC			IIC		
III			III		
IIIA			IIIA		
IIIB			IIIB		
IIIC			IIIC		
IV					

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS*

American Joint Committee on Cancer (AJCC). Edited by Greene FL, Page DL, Fleming ID, Fritz AG, Bach C, Halleer DG, et al. *Cancer staging manual*. 6th ed. New York: Springer-Verlag; 2002.

Australian Institute of Health and Welfare (AIHW), Australasian Association of Cancer Registries (AACR). *Cancer in Australia 1997: Incidence and mortality data for 1997 and selected data for 1998 and 1999*. AIHW cat. no. CAN 10. Canberra, Australia: AIHW; 2000. (Cancer Series, n° 15)

Armstrong BK, Kricger A. Cutaneous melanoma. *Cancer Surv.* 1994; 19:219-40.

Bakos L. Melanomas malignos e etnia. *An Bras Dermatol.* 1991; 66: 299-302.

Bakos L, Gleiser AL, Dziekaniak K, Leite CM, Pisani AC, Duarte R, et al. Sol e melanomas: fatores de risco na população branca riograndense. *An Bras Dermatol.* 1998; 73 (Supl1): 6-11.

Bakos L, Wagner M, Bakos RM, Leite CS, Sperhackle CL, Dziekaniak KS, et al. Sunburn, sunscreens and phenotypes: some risk factors for cutaneous melanoma in southern Brazil. *Int J Dermatol.* 2002; 41:557-62.

Balch, CM, Buzaid AC, Soong SJ, Atkins MB, Cascinelli N, Coit DG, et al. Final version of the American Joint Committee on Cancer Staging System for Cutaneous Melanoma. *J Clin Oncol.* 2001a; 19:3635-48.

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's staging methods. *Ann Surg.* 1978; 188:732-42.

Balch CM, Soong SJ, Gershenwald JE, Thompson JF, Reintgen DS, Cascinelli N, et al. Prognostic factors analysis of 17,600 melanoma patients: validation of the American Joint Committee on Cancer melanoma staging system. *J Clin Oncol.* 2001b; 19:3622-34.

Bandiera DC, Prudente A. Melanoma maligno. In: Roxo Nobre MO, Junqueira ACC. *Cancerologia prática*. São Paulo: Fundo Editorial Prociex; 1967. v.1, p.228-40.

Barth A, Wanek LA, Morton DL. Prognostic factors in 1512 melanoma patients with distant metastases. *J Am Coll Surg*. 1995; 181:193-201.

Bernardi CDV, Favaretto AL, Brancher MC, Ponzio HA. Frequência de Melanoma maligno no Serviço de Dermatologia da ISCMPA/UFRGS. *An Bras Dermatol*. 1998; 73 (Supl 1): 6-11.

Brandão M, Filardi F, Domenech J, Acioli J, Noya M, Sampaio C, et al. Melanoma cutâneo: descrição de 76 casos. Grupo Brasileiro de Melanoma. *Boletim Informativo do GBM* 1998; 1(1): 2.

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: 616-24.

Bulliard JL, Cox B. Cutaneous malignant melanoma in New Zealand: trends by anatomic site, 1969-1993. *Int J Epidemiol*. 2000; 29:416-23.

Bulliard JL, Cox B, Semenciw R. Trends by anatomic site in the incidence of cutaneous malignant melanoma in Canada, 1969-93. *Cancer Causes Control*. 1999; 10:407-16.

Chang AE, Karnell LH, Menck HR. The National Cancer Data Base report on cutaneous and noncutaneous melanoma. A summary of 84.836 cases from the past decade. The American College of Surgeons Commission on Cancer and the American Cancer Society. *Cancer*. 1998; 83:1664-78.

Clark WH Jr, From L, Bernardino EA, Mihm MC. The histogenesis and biologic behavior of primary human malignant melanomas of the skin. *Cancer Res*. 1969; 29:705-27.

Cohen LM. Lentigo maligna and lentigo maligna melanoma. *J Am Acad Dermatol*. 1995; 33:923-37.

Criado PR, Vasconcellos C, Sittart JA, Valente, NY, Moura BP, Barbosa GL, et al. Melanoma maligno cutâneo primário: estudo retrospectivo de 1963 a 1997 no Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo. *Rev Assoc Méd Bras*. 1999; 45: 157-62.

Dennis LK. Analysis of the melanoma epidemic, both apparent and real: Data from 1973 through 1994 Surveillance, Epidemiology and end Results, Program Registry. *Arch Dermatol*. 1999; 135:275-80.

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; 64:151-3.

Donato CA, Yokomizo V, Peres Rosa I. Melanoma maligno: avaliação de 58 casos em um período de 11 anos (jan. / 85- dez. / 95). *Med Cut Iber Lat Am*. 1997; 25:265-9.

Eigentler TK, Buettner PG, Leiter U, Garbe C. Central Malignant Melanoma Registry of the German Dermatological Society. Impact of ulceration in stages I to III cutaneous melanoma as staged by the American Joint Committee on Câncer Staging System: an analysis of the German Central Malignant Melanoma Registry. *J Clin Oncol*. 2004; 22: 4376-83.

Fernandes NC, Calmon R, Maceira JP, Cuzzi T, Silva CSC. Melanoma cutâneo: estudo prospectivo de 65 casos. *An Bras Dermatol*. 2005; 80:25-34.

Fernandes NC, Cardoso ICL, Maceira J, Perez M. Melanoma: estudo retrospectivo de 47 casos. *An Bras Dermatol*. 1996; 71:381-5.

Garbe C, McLeod GR, Buettner PG. Time trends of cutaneous melanoma in Queensland, Australia and Central Europe. *Cancer*. 2000; 89:1269-78.

Giavina-Bianchi MH, Festa Neto C, Sanches Jr JA, Golcman B, Golcman R, Sotto MN, et al. Análise de 115 casos de melanoma. *Jornal Dermatológico da SBD-RESP*. 1996; Ano XI (74): 4-5.

Giles GG, Armstrong BK, Burton RC, Staples MP, Thursfield VJ. Has mortality from melanoma stopped rising in Australia? Analysis of trends between 1931 and 1994. *BMJ*. 1996; 312:1121-5.

Gon AS, Minelli L, Guembarovski AL. Melanoma cutâneo primário em Londrina. *An Bras Dermatol*. 2001; 76:413-26.

Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). *Censo 2000*. [Internet] [citado em 13 de março de 2006] Disponível em: <http://www.ibge.gov.br>

International Union Against Cancer (UICC). Edited by Parkin DM, Whelan SL, Ferlay J, Raymond L, Young J. *Cancer incidence in five continents*. Lyon, France: IARC; 1997. v. 7. (Scientific Publication, n° 143)

Jemal A, Devesa SS, Hartge P, Tucker MA. Recent trends in cutaneous melanoma incidence in the United States. *J Natl Cancer Inst*. 2001; 93:678-83.

Lapa MS, Guedes KF, Schalch FO, Landman G. Melanomas malignos cutâneos tratados no Hospital de Câncer de São Paulo. Estudo retrospectivo para avaliação de distribuição, fatores prognósticos e sobrevida. *An Bras Dermatol*. 2002; 77:313-20.

Lee JA. The systematic relationship between melanomas diagnosed in situ and when invasive. *Melanoma Res*. 2001; 11:523-9.

Lipsker DM, Hedelin G, Heid E, Grosshans EM, Cribier BJ. Striking increase of thin melanomas contrasts with stable incidence of thick melanomas. *Arch Dermatol*. 1999; 135:1451-6.

Lucas EA, Deps PD, Lima JGB, Toribio R, Gomes CC. Melanoma maligno: estudo casuístico retrospectivo de 1982 a 1992, no Hospital Universitário da UFES. *Arq Bras Med*. 1994; 68:67-70.

Mackie RM, Aitchison T, Sirel JM, McLaren K, Watt DC. Prognostic models for subgroups of melanoma patients from the Scottish Melanoma Group database 1979-86, and their subsequent validation. *Br J Cancer*. 1995, 71:173-6.

Marrett LD, Nguyen HL, Armstrong BK. Trends in the incidence of cutaneous malignant melanoma in New South Wales, 1983-1996. *Int J Cancer*. 2001; 92:457-62.

Marghoob AA, Koenig K, Bittencourt FV, Kopf AW, Bart RS. Breslow thickness and Clark level in melanoma: support for including level in pathology reports and in American Joint Committee on Cancer Staging. *Cancer*. 2000; 88:589-96.

Minelli L, Pereira VL. Melanoma: estudo casuístico do Instituto do Câncer de Londrina. *An Bras Dermatol*. 1983; 58: 81-4.

Moreno M. Perfil dos pacientes com melanoma cutâneo no oeste de Santa Catarina, Brasil. Grupo Brasileiro de Melanoma. *Boletim Informativo do GBM* 2005; Ano VIII, N^o 30. p.3

Morton DL, Davtyan DG, Wanek LA, Foshag LJ, Cochran AJ. Multivariate analysis of the relationship between survival and the microstage of primary melanoma by Clark level and Breslow thickness. *Cancer*. 1993; 71:3737-43.

Nasser N. Epidemiologia do melanoma maligno em Blumenau-SC. *An Bras Dermatol*. 1993; 68: 17-20.

Parker SL, Tong T, Bolden S, Wingo PA. Cancer statistics. *CA Cancer J Clin*. 1996 46:5-27.

Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Global Cancer statistics, 2002 *CA. Cancer J Clin*. 2005; 55:74-108.

Pinheiro AMCF, Cabral H, Rodrigues ALSV, Abe H. 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.

Reintgen DS, McCarty KM Jr, Cox E, Seigler HF. Malignant melanoma in black American and white American populations. A comparative review. *JAMA*. 1982; 248:1856-9.

Retsas S, Henry K, Mohammed MQ, MacRae K. Prognostic factors of cutaneous melanoma and a new staging system proposed by the American Joint Committee on Cancer (AJCC): validation in a cohort of 1284 patients. *Eur J Cancer*. 2002; 38:511-6.

Seiji M, Takahashi M. Acral melanoma in Japan. *Hum Pathol*. 1982; 13:607-9.

Slingluff CL Jr, Vollmer R, Seigler HF. Acral melanoma: A review of 185 patients with identification of prognostic variables. *J Surg Oncol*. 1990; 45:91-8.

Schultz S, Kane M, Roush R, Miller V, Berd D, Goldman L, et al. Time to recurrence varies inversely with thickness in clinical stage I cutaneous melanoma. *Surg Gynecol Obstet*. 1990; 171:393-7.

Sober AJ, Tsao H. Acquired precursor lesions and markers of increased risk for cutaneous melanoma. In: Balch CM, Houghton AN, Sober AJ, Soong S. *Cutaneous melanoma*. 4th ed. Saint Louis, Missouri: Quality Medical Publishing; 2003. p 122.

Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) Program, Public Use Data (1973-1999). National Cancer Institute, DCCPS, Surveillance Research Program. *Cancer Statistics Branch*, 2002. [cited 2006 jan 14] Available from: URL: [http: /www.seer.cancer.gov](http://www.seer.cancer.gov)

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; 48:1668-73.

van der Rhee HJ, van der Spek-keijser LM, van Westering R, Coebergh JW. Increase in and stabilization of incidence and mortality of primary cutaneous malignant melanoma in Western Netherlands, 1980-95. *Br J Dermatol*. 1999; 140:463-7.

Venegas LFP, Flores C, Blacher GG, Daudt AW, Cerski CTS. Melanoma maligno cutâneo no Rio Grande do Sul: estudo de 101 casos. *Rev Assoc Med Bras*. 1992; 38:122-6.

Weinstock MA, Berwick M. Epidemiology: Current Trends. In: Balch CM, Houghton AN, Sober AJ, Soong S. *Cutaneous melanoma*, 4th ed. Saint Louis, Missouri: Quality Medical Publishing; 2003. p 18.

Weinstock MA, Mikkilineni R. Epidemiology. In: Sober AJ, Haluska FG, editors. *Skin cancer*. London: BC Decker; 2001. p. 1-15. (American Cancer Society Atlas of Clinical Oncology)

Weinstock MA, Sober AJ. The risk of progression of lentigo maligna to lentigo maligna melanoma. *Br J Dermatol*. 1987; 116:303-10.

*De acordo com:

Adaptado de Internacional Committee of Medical Journals Editors (Vancouver).

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Serviço de Biblioteca e Documentação. Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias da FMUSP. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia A.L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de S. Aragão, Suely C. Cardoso, Valéria Vilhena. 2ª ed. São Paulo: Serviço de Biblioteca e Documentação; 2005.

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com List of Journals Indexed in Index Medicus.

BIBLIOGRAFIA CONSULTADA

Balch CM, Houghton AN, Sober AJ, Soong S. *Cutaneous melanoma*, 4th ed. Saint Louis, Missouri: Quality Medical Publishing; 2003.

Sober AJ, Haluska FG. *Skin Cancer*. London: BC Decker Inc. 2001; 1-15.
