

MELANOMA: WHAT TO DO AFTER DIAGNOSIS?

MELANOMA: DIAGNÓSTICO E MANEJO

Paula Colling Klein

Virgínia Tronco

Nathalia Peres da Porciuncula

Luis Carlos Elejalde Campos

UNITERMOS

MELANOMA; BIÓPSIA; SEGUIMENTO; LINFONODO SENTINELA; MARGENS CIRÚRGICAS.

KEYWORDS

MELANOMA; BIOPSY; FOLLOW-UP; SENTINEL LYMPH NODE; SURGICAL MARGINS.

SUMÁRIO

O melanoma maligno é o tipo mais fatal de câncer de pele, e o seu diagnóstico precoce oferece um prognóstico melhor. Para isso, são necessários a correta suspeição e o diagnóstico o mais brevemente possível. Esse capítulo abordará os passos a serem seguidos a partir de uma lesão suspeita.

SUMMARY

The melanoma of the skin is the most commonly fatal form of skin cancer, and the soon diagnosis offers a better prognostic. Because of that, the suspicion and correct diagnosis have to occur briefly. This chapter will approach the steps from de suspicion until treatment.

INTRODUÇÃO

O melanoma é uma neoplasia maligna oriunda de melanócitos. Sua taxa de incidência mortalidade global aumentou nas últimas décadas. Estima-se que foram 76.100 novos casos em 2014¹, apenas nos Estados Unidos. A idade média para o diagnóstico é aos 59 anos, sendo que as mortes por melanoma ocorrem em uma idade mais jovem do que a maioria dos outros cânceres. Representa um problema importante de saúde pública, uma vez que é um dos tipos histológicos mais frequentes em adultos. Até um quinto dos pacientes

desenvolvem doença metastática. Entretanto, a detecção precoce e a excisão apropriada levam a cura em uma taxa maior de 90% em pacientes com doença de baixo risco (< 1mm de profundidade de Breslow).

Como Suspeitar de Uma Lesão

Um exame detalhado de todo o corpo deve ser feito anualmente, a fim de encontrar lesões suspeitas em áreas de difícil visualização pelo paciente, tais como dorso e parte posterior da coxa. O ABCDE do melanoma pode ser muito útil na hora de educar os pacientes e também para a prática clínica de um médico não especialista. Podem ser descritos como assimetria, bordos irregulares, cores diferentes, diâmetro maior de 6 mm e evolução da lesão. Os critérios mais importantes são alterações na cor, na forma e no tamanho. A maioria das lesões melanocíticas da pele pode ser corretamente diagnosticada baseada em observação clínica sem outro auxílio. Algumas, no entanto, podem ser desafiadoras quanto ao diagnóstico. A dermatoscopia surge neste contexto como uma ferramenta não invasiva muito útil para diferenciar lesões melanocíticas com características benignas e malignas

Os fatores de risco para o melanoma podem ser divididos em 3 categorias: fatores genéticos, ambientais e manifestações fenotípicas das interações gene/ambiente. Os fatores genéticos incluem história familiar de nevos atípicos ou melanoma, pele pouco pigmentada (tendência a queimar, incapacidade de bronzear), cabelos ruivos, defeitos na reparação de DNA (ex: xeroderma pigmentoso). Entre os fatores ambientais salienta-se a exposição solar intermitente intensa, queimadura solar e residência em latitudes equatoriais. As expressões fenotípicas da expressão gene/ambiente são a presença de vários nevos, nevos displásicos, congênitos, efélides e história pessoal de melanoma.

Como Diagnosticar Melanoma a Partir de Uma Lesão Suspeita

Biópsia

Pacientes que apresentam uma lesão suspeita devem ser submetidos a uma biópsia, de preferência excisional, com margens de 1 a 3 milímetros. Margens estreitas na biópsia permitem um tratamento definitivo após a confirmação diagnóstica, com a possibilidade de ampliação de margens e realização de pesquisa para linfonodo sentinela. Em alguns casos, pode não ser possível realizar a biópsia excisional, em lesões muito extensas, ou de localização difícil, como face, solas dos pés e palmas das mãos. Caso a amostra seja inadequada, a lesão deverá ser re-biopsiada. Com este procedimento, será possível o microestadiamento da lesão.

Laudo da patologia

A patologia permanece sendo o padrão ouro para o diagnóstico de melanoma. Quando uma amostra é enviada ao laboratório para análise, é importante que contenha algumas informações clínicas do paciente, tais como idade, sexo e localização da lesão. Além disso, é fundamental que se descreva o procedimento realizado e o tamanho da lesão. Também podem contribuir com o trabalho do patologista os critérios ABCDE, características dermatoscópicas e a presença ou ausência de lesões-satélite.

O laudo do patologista deve incluir a espessura do tumor de Breslow (profundidade de invasão, que é o mais forte preditor de sobrevida), presença de ulceração, taxa de mitose dérmica por mm² (uma taxa maior que 1mitose/mm² indica pior prognóstico), nível de invasão de Clark, presença ou ausência de microssatelitose, regressão, invasão vascular, presença de infiltração de linfócitos no tumor, além da descrição correta do tamanho das margens profunda e laterais.

Estadiamento

Após confirmação diagnóstica, deve-se proceder a uma anamnese e exame físico completos, dirigidos também à investigação de sinais de doença invasiva. A revisão dos sistemas deve procurar sinais e sintomas constitucionais, neurológicos, respiratórios, gastrointestinais, músculo-esqueléticos, linfáticos, além do enfoque na pele. Para o exame físico, o paciente deve despirm-se, para uma minuciosa avaliação de toda a pele e linfonodos, ipsi e contralaterais à lesão, em todas as cadeias linfáticas.

Pacientes de risco elevado, baseado na classificação de Breslow, ou presença de linfonodo sentinela positivo, devem ser encaminhados a um oncologista ou outro especialista em melanoma. Em pacientes assintomáticos, exames de sangue e de imagem rotineiramente não costumam trazer benefícios. Em pacientes estágio IIB – IV, deve-se considerar o uso de Raio X de tórax, Tomografia Computadorizada (TC) ou PET-CT para investigar doença metastática ou recorrente.

Para o estadiamento de melanoma, usa-se a classificação TNM (Tabela 1).

Tabela 1 - Classificação TNM da American Joint Committee on Cancer (AJCC), 7ª edição, 2010.

T (Tumor primário)		N (Linfonodos regionais)		M (metástases à distância)	
TX	Tumor primário não pode ser avaliado	NX	Linfonodos não podem ser avaliados	M0	Não há evidência de metástases à distância
T0	Não há evidência de tumor	N0	Não há evidência de metástase regional	M1a	Metástases para a pele, subcutâneo ou linfonodos distantes
Tis	Melanoma <i>in situ</i>	N1-3	Metástases regionais com base no número de linfonodos comprometidos.	M1b	Metástases para o pulmão

T1	≤1mm em espessura T1a: sem ulceração e mitose <1/mm ² T1b: com ulceração e mitose ≥1mm ²			M1c	Metástases para outros órgãos viscerais ou qualquer sítio combinado a LDH elevado
T2	1,01 a 2mm em espessura T2a: sem ulceração T2b: com ulceração				
T3	2,01 a 4mm em espessura T3a: sem ulceração T3b: com ulceração				
T4	>4mm em espessura T4a: sem ulceração T4b: com ulceração				

Tabela 2. Estadiamento patológico da American joint Comittee on Cancer (AJCC), 7ª edição, 2010.

Estágio 0	Tis	N0	M0
Estágio IA	T1a	N0	M0
Estágio IB	T1b/T2a	N0	M0
Estágio IIA	T2b/T3a	N0	M0
Estágio IIB	T3b/T4a	N0	M0
Estágio IIC	T4b	N0	M0
Estágio IIIA	T (1-4)a	N1a/N2a	M0
Estágio IIIB	T (1-4)b	N1a/N2a	M0
	T (1-4)a	N1b/N2b	
Estágio IIIC	T (1-4)b)	N1b/N2b/N2c	M0
	Qualquer T	N3	
Estágio IV	Qualquer T	Qualquer N	M1

Tratamento

Tratamento cirúrgico

A primeira escolha para o tratamento do melanoma é a excisão cirúrgica. Após a confirmação histopatológica, é necessária a ampliação de margens cirúrgicas. A meta é atingir margens microscopicamente livres de tumor, tanto em espessura quanto em extensão, para diminuir as chances de uma recidiva local. As orientações para ampliação de margens baseiam-se em 3 conceitos²:

1. Ampliação de margens está relacionado a risco reduzido de recidiva local.
2. Não há evidência de melhora na sobrevida ou recorrência da doença para melanomas menores de 1mm de espessura quando as margens forem maiores de 1cm.
3. Não há evidência de melhora na sobrevida ou recorrência da doença para melanomas de qualquer espessura quando as margens forem maiores de 2cm.

A recomendação atual é de que, para melanomas invasivos, a margem deve se situar entre 1 e 2 centímetros. Para melanomas <1mm de espessura, a recomendação é de no mínimo 1 centímetro de margem. Sempre que possível,

a excisão deve se estender até fáscia do músculo, ou pelo menos até a camada adiposa, dependendo do local da lesão.

Linfonodo sentinela

A biópsia de linfonodo sentinela é utilizada para rastrear aqueles pacientes com micrometástases regionais, devendo ser considerada para todas as lesões maiores de um milímetro de espessura, com índice de Breslow menor de 0,76 cm, para aqueles pacientes que não apresentam evidências de metástase, sejam elas clínicas, radiológicas ou histopatológicas³. É um procedimento minimamente invasivo, realizado durante o transoperatório, com o uso de radioisótopos para identificar o linfonodo de primeira drenagem do tumor primário. Sua pesquisa permite identificar a presença de células malignas com uma grande acurácia. Se o resultado for positivo, procede-se ao esvaziamento da cadeia linfática correspondente. É considerado o fator de maior valor para prognóstico de pacientes com melanomas maiores de um milímetro de espessura.

Terapia adjuvante

O uso de quimioterapia não demonstrou melhoras na sobrevida dos pacientes com doença avançada, e está indicado apenas aos pacientes que não são candidatos ao uso de ipilimumab, vemurafenib e aqueles que progrediram com o uso de outras opções terapêuticas.

O uso de interferon, entretanto, mostrou bons resultados quando utilizado em pacientes com linfonodo sentinela positivo ou em pacientes com linfonodo negativo, com chances de recidiva maiores de 30%³. Doses altas do medicamento aumentaram a sobrevida livre de doença, porém não parecem melhorar sobrevida global.

Radioterapia adjuvante raramente é necessária nos casos de melanoma primário com excisão local. Porém, pode ser necessária nos casos de melanoma desmoplásico, sabidamente mais agressivos localmente.

Seguimento

A rotina de seguimento pode variar de acordo com o risco de recorrência, melanoma primário prévio e história familiar de melanoma; também pode influenciar o calendário a presença de múltiplos nevos atípicos e a ansiedade do paciente. O maior risco de recorrência da doença situa-se nos primeiros cinco anos. Por este motivo, as principais diretrizes sobre melanoma abordam um plano de cinco anos de seguimento.

As recomendações comuns a todos os pacientes incluem pelo menos um exame anual de toda a pele e ensinamentos sobre o autoexame de pele.

Exames de sangue e imagem não são rotineiramente utilizados, a menos que seja para investigar algum sinal ou sintoma comunicado pelo paciente. Os estágios 0 e *in situ* encaixam-se nas recomendações básicas. Já aqueles entre estágios IA a IIA, devem ser vistos a cada três a 12 meses, durante 5 anos, após isso anualmente. Por último, para pacientes em estágios IIB a IV, devem ser considerados exames de imagens, tais como Raio X de tórax, TC e PET-CT a cada três a 12 meses, para rastrear doença metastática, além de consultas a cada três a seis meses durante os dois primeiros anos, após três a 12 meses por três anos, e então anualmente.

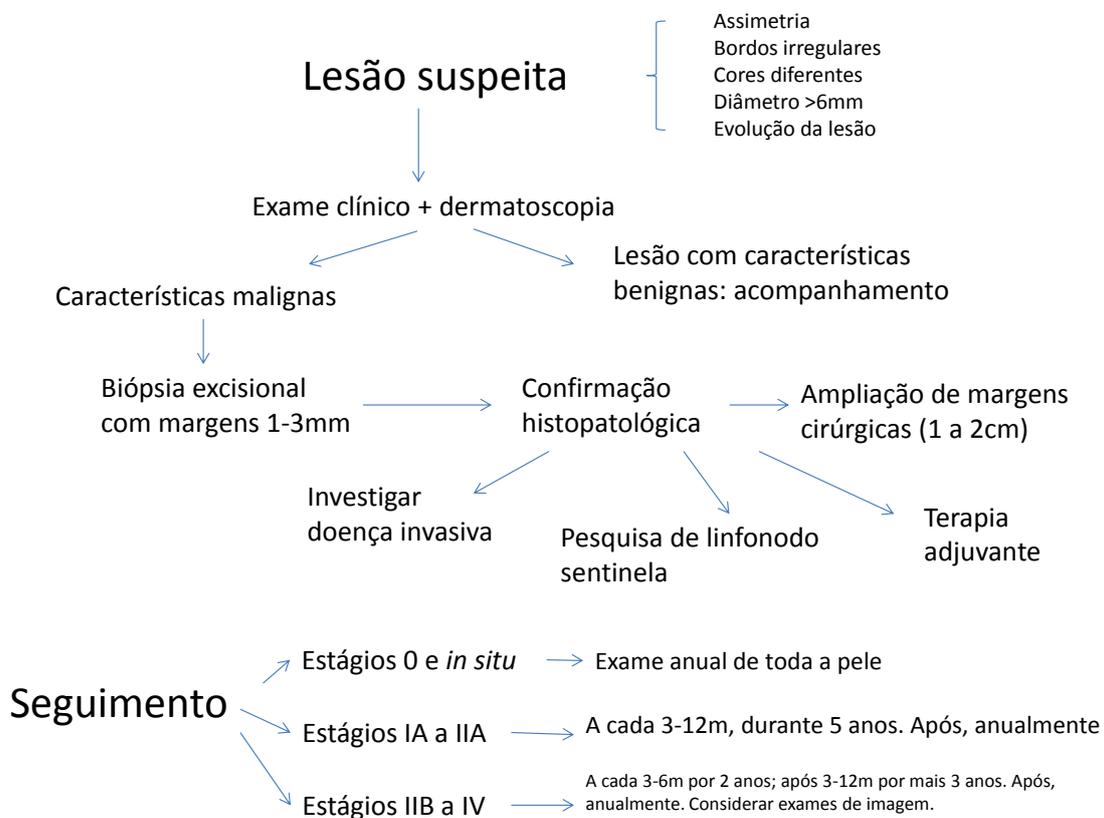


Figura 1 - Fluxograma de manejo do melanoma.

REFERÊNCIAS

1. Geller AC, Swetter S. Screening and early detection of melanoma. [Database on internet]. 2015 Apr 02 [updated 2015 Abr; cited 2015 Mar 06]. In: UpToDate. Available: http://www.uptodate.com/contents/screening-and-early-detection-of-melanoma?source=search_result&search=melanoma&selectedTitle=1~150. Topic 4845 Version 32.0.
2. Bichakjian CK, Halpern AC, Johnson TM, et al. Guidelines of care for the management of primary cutaneous melanoma. J Am Acad Dermatol. 2011;65(5):1032-47. Epub 2011 Aug 25.

3. Brasil. Portaria nº 357, de 8 de abril de 2013. Aprova as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Melanoma Maligno Cutâneo. Brasília: Ministério da Saúde; 2013.
4. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Guidelines Version 2.2013: melanoma. Fort Washington, PA: NCCN; 2013.
5. Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP, editors. Dermatologia. 2ª.ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2011.