

# Avaliação da alta ambulatorial em pacientes com melanoma cutâneo

## *Evaluation of outpatient discharge in patients with cutaneous melanoma*

NURIMAR C. FERNANDES<sup>1</sup>; FLAUBERTO DE SOUSA MARINHO<sup>1</sup>

### R E S U M O

**Objetivo:** realizar a avaliação da alta em um grupo de pacientes com melanoma cutâneo de acordo com critérios recentemente estabelecidos. **Métodos:** estudo observacional de corte transversal de 32 pacientes com melanoma cutâneo atendidos no HUCFF/UFRJ, entre 1995 e 2013, nos seguintes estágios: IA (17 casos/53,12%), IB (4 casos/12,5%), IIA (3 casos/9,37%), IIC (1 caso/3,12%), IIIB (1 caso/3,12%), IIIC (3 casos/9,37%), melanomas *in situ* (2 casos/6,25%), Tx (1 caso/3,12%). **Resultados:** o tempo de seguimento ambulatorial variou de um a 20 anos (estágio IA), cinco a 15 anos (estágio IB), de seis a 17 anos (estágio IIA), 20 anos (estágio IIC), 23 anos (estágio IIIB) e de 14 a 18 anos (estágio IIIC). O melanoma Tx foi acompanhado por 12 anos, um melanoma *in situ* teve alta imediata e outro, subungueal, permaneceu em acompanhamento por quatro anos. Não foram observadas recidivas ou recorrências. **Conclusão:** houve adequação do procedimento de alta nos estágios IA, IB, IIA, IIC, IIIB e IIIC.

**Descritores:** Estudos prospectivos. Melanoma. Melanoma/epidemiologia. Seguimentos. Estadiamento de neoplasias.

### INTRODUÇÃO

Dados de literatura mostram que entre os pacientes com melanoma cutâneo (MC), 75% detectam suas próprias recorrências e 50% detectam seus segundos tumores primários; é possível que visitas de monitoramento profissional sejam agendadas mais frequentemente que o necessário<sup>1,2</sup>.

O risco de recorrência é maior durante o primeiro ano de acompanhamento; relatos sugerem que a recorrência tende a um *plateau* com baixos percentuais, após os primeiros dez anos<sup>3</sup>. Até o momento, não há consenso internacional a respeito do tempo de seguimento no MC<sup>4-6</sup>.

Marsden *et al.*<sup>6</sup> propuseram para cada um dos estágios do MC o tempo de seguimento fundamentado em níveis de evidência: IA (evidência obtida de meta-análise de ensaios controlados randomizados ou meta-análise de estudos epidemiológicos); IB (evidência obtida de pelo menos um ensaio controlado randomizado); IIA (evidência obtida de ao menos um estudo bem desenhado, controlado não randomizado); IIB (evidência obtida de pelo menos um outro tipo de estudo bem desenhado quase experimental); III (evidência obtida de estudos descritos bem desenhados, tais como estudos comparativos, de correlação e estudo de casos); IV (evidência obtida de relatos de comitês de *experts* ou opiniões e/ou experiência clínica de autoridades respeitadas). Então, propõem os seguintes

períodos de monitoramento<sup>6</sup>: IA (um ano); IB a IIIA (cinco anos); IIIB e IIIC (dez anos).

Este estudo tem por objetivo realizar a avaliação da alta em um grupo de pacientes com melanoma cutâneo de acordo com os critérios adotados no Serviço de Dermatologia do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho da Universidade Federal do Rio de Janeiro (HUCFF/UFRJ).

### MÉTODOS

Um protocolo multidisciplinar<sup>7,8</sup> foi utilizado para avaliar 32 pacientes com melanoma cutâneo no Serviço de Dermatologia HUCFF/UFRJ, no período 1995-2013: **Estadiamento histopatológico** – a biópsia excisional é a técnica de escolha para confirmação da suspeita clínica de melanoma; a biópsia incisional com *punch* está indicada nas lesões localizadas na face, mãos, pés e subungueais, com diâmetro acima de 1,5cm ou naquelas em que uma biópsia excisional exigiria um extenso procedimento. O índice de Breslow no exame histopatológico da peça (biópsia excisional) define as margens ótimas:  $\leq 1$ mm (margem de 1cm) e  $>1$ mm (margem de 2cm), estabelecendo a necessidade de reexcisão para ampliação de margens. O índice de Breslow na biópsia incisional é considerado provisório; **Estadiamento clínico** – A) busca de evidências de doença metastática: febre, cefaleia, anemia, emagrecimen-

1. Serviço de Dermatologia, Hospital Universitário Clementino Fraga Filho, Universidade Federal do Rio de Janeiro.

to, dores ósseas, sinais e sintomas neurológicos e respiratórios. B) exame físico da pele (metástase em trânsito: lesões na área de drenagem linfática, além de 5cm da origem do tumor primário; satelitose – lesões ao redor do tumor no raio de 5cm. C) exame físico dos linfonodos regionais: impalpáveis (cl clinicamente ocultos) – a avaliação tomográfica e/ou ultrassonografia das cadeias linfonodais é realizada quando surgem dúvidas à palpação; palpáveis: a macrometástase, detectável clinicamente, é confirmada pela dissecação ganglionar terapêutica; o comprometimento é classificado de acordo com o número de linfonodos metastáticos, sendo 1, 2 a 3 e  $\geq 4$  os limites do corte. D) exame físico geral: fígado, baço e sistema nervoso central, especialmente; e exames laboratoriais – na ausência de sinais e sintomas de metástases: hemograma, VHS, dosagem de glicose, ureia, creatinina e desidrogenase láctica (LDH), provas de função hepática, radiografia dos campos pleuropulmonares; nos pacientes com metástases, detectadas ao exame clínico, são acrescentados os seguintes exames: tomografia computadorizada de crânio, de tórax, do abdômen, da cavidade pélvica e a cintilografia óssea. Acrescenta-se a radiografia do esqueleto se a cintilografia óssea evidenciar alterações.

## RESULTADOS

Foram avaliados 32 pacientes predominantemente femininos (21 casos) e brancos (28 casos), na faixa etária entre 40 e 70 anos de idade (29 casos), com localização na cabeça (8 casos) e tronco (11 casos) (Tabela 1).

Os casos foram agrupados nos seguintes estágios: IA (17 casos/53,12%); IB (4 casos/12,5%); IIA (3 casos/9,37%); IIC (1 caso/3,12%); IIIB (1 caso/ 3,12%); IIIC (3 casos/9,37%) (Tabelas 2 e 3).

O tempo de seguimento ambulatorial variou de um a 20 anos (estágio IA), cinco a 15 anos (estágio IB), de seis a 17 anos (estágio IIA), 20 anos (estágio IIC), 23 anos (estágio IIIB) e de 14 a 18 anos (estágio IIIC).

## DISCUSSÃO

A rotina se apoiava, até então, no estadiamento e acompanhamento por tempo indeterminado, exceto para melanomas *in situ* que recebiam alta (Tabela 2). Em 2013, a análise retrospectiva revelou: o índice de Breslow não foi determinado (Tx) em um paciente. Em algumas circunstâncias, a avaliação deste índice está parcialmente prejudicada ou se torna menos precisa. O AJCC 2002/2009 não define a conduta nos melanomas Tx<sup>9</sup>. O acompanhamento foi mantido por 12 anos (Tabela 2).

Segundo nosso protocolo<sup>7,8</sup>, os portadores de melanoma *in situ* (Mis) recebem alta, conduta também preconizada por Marsden *et al.*<sup>6</sup>. Observamos dois pacientes (6,25%): branco, 46 anos de idade, com lesão localizada no dorso; e negra, 40 anos de idade, com distrofia e enegrecimento total da lâmina ungueal do segundo quirodátilo direito (melanoma subungueal), evoluindo a partir de melanoníquia estriada; esta paciente foi submetida à biópsia incisional da prega ungueal proximal e matriz ungueal. A amputação foi indicada uma vez que a excisão com margem de segurança e a preservação da funcionalidade do dedo nem sempre são exequíveis. A peça cirúrgica revelou melanoma *in situ*. Embora a nossa conduta nos pacientes portadores de melanoma *in situ* seja a alta, atendemos às observações de Tan *et al.*<sup>10</sup>, que estudaram o estágio inicial no melanoma subungueal (MU) em 121/124 casos: 11 (9%), estágio 0; 16 (14%), estágio I; 50 (41%), estágio II; 30 (32%), estágio III; e em cinco (4%), estágio IV. Nove dos 11 pacientes com Mis foram acompanhados, em média, durante 35 meses. A nossa paciente recebeu alta no quarto ano de monitoramento (Tabela 2). Tan *et al.*<sup>10</sup> ressaltam que a medição acurada da espessura de Breslow pode ser difícil nos melanomas acrais e, em particular, nos MU, uma vez que a matriz ungueal sadia não apresenta camada granulosa e a gordura subcutânea pode estar ausente na área subungueal.

Dos 17 pacientes do estágio IA, cinco apresentaram novo Mis após um, dois, quatro, seis e 11 anos do

**Tabela 1** - Distribuição dos casos de melanoma cutâneo segundo faixa etária, sexo, cor e localização.

Faixa etária	Sexo		Cor		Localização					
	F	M	B	NB	Cabeça	Tronco	Membro superior	Membro inferior	Pé	Mão
20-30 anos	-	1	1	-	-	1	-	-	-	-
31-40 anos	2	-	1	1	1	1	-	-	-	-
41-50 anos	4	4	7	1	2	3	-	2	-	1
51-60 anos	6	2	6	2	1	2	1	1	3	-
61-70 anos	6	1	7	-	3	1	1	1	1	-
71-80 anos	2	3	5	-	1	2	1	-	1	-
81-90 anos	1	-	1	-	0	1	-	-	-	-
TOTAIS	21	11	28	4	8	11	3	4	5	1

Fonte: HUCFF/UF RJ (1995-2013)

Convenções: B – branco; NB – não branco; F – feminino; M – masculino.

**Tabela 2** - Distribuição dos casos segundo estadiamento e seguimento ambulatorial (HUCFF).

Estágio	Nº de Casos	Seguimento Ambulatorial Rotina	Tempo
Tx	1	▪ não-definida	12 anos
Tis	2	▪ ressecção com margem de 0,5cm ▪ alta	Alta 4 anos
I A	17	▪ ressecção da lesão: margem de 1,0 cm ▪ exame dermatológico e dos linfonodos: semestralmente (dois primeiros anos) e a seguir, anualmente	1,2,4,5,7,10, 12 14,15,16,20 anos
I B	4	▪ ressecção da lesão: margem de 2,0 cm ▪ exame dermatológico e dos linfonodos: a cada dois meses (dois anos) e a seguir, a cada seis meses ▪ raio X de tórax e hepatograma: a cada seis meses (dois anos) e a seguir, anualmente	5, 5, 11, 15 anos
II A	3	I B	6, 15, 17 anos
II C	1	▪ ressecção da lesão: margem de 2,0 cm ▪ exame dermatológico e dos linfonodos: a cada dois meses (dois anos) e a seguir, a cada seis meses ▪ raio X de tórax e hepatograma: a cada seis meses (dois anos) e a seguir, anualmente	20 anos
III B	1	▪ exame clínico a cada quatro meses ▪ raio X de tórax e hepatograma: a cada seis meses ▪ exames de imagens direcionados à região onde houver recidiva a cada quatro meses ▪ ressecção de metástases locorregionais e viscerais limitadas ▪ quimioterapia individualizada	23 anos
III C	3	III B	14, 18 anos

primeiro diagnóstico, respectivamente. O acompanhamento variou entre um e 20 anos (Tabela 2). Um paciente (estágio IB) apresentou novo melanoma cutâneo dois anos após o primeiro diagnóstico. Os quatro pacientes com estágio IB foram acompanhados por cinco anos (Tabela 2).

Considerando os três pacientes incluídos no estágio IIA, foram detectados dois melanomas lentiginosos acrais (MLA) e um localizado no tórax. Um dos melanomas lentiginosos acrais revelou o tipo histológico neurotrópico – paciente branca, 80 anos de idade, região plantar esquerda, evolução de 30 anos. A variante neurotrópica está composta por células fusiformes com padrão semelhante a neuroma e tendência para distribuição circunferencial ao redor de pequenos filetes nervosos na derme profunda e hipoderme. Como variante clinicopatológica singular, apresenta-se na forma de nódulo pigmentado ou amelanótico de crescimento rápido. O período de acompanhamento variou entre seis e 17 anos (Tabela 2).

Um paciente IIC (branco, 50 anos de idade, com melanoma nodular no joelho esquerdo, linfonodo inguinal esquerdo sentinela positivo) foi submetido ao esvaziamento

ganglionar e, depois, acompanhado durante 20 anos, sem recorrência ou recidiva (Tabela 2). Um paciente IIIB (branco, 26 anos de idade, com melanoma nodular no dorso) foi acompanhado por 23 anos, sem recorrência ou recidiva (Tabela 2).

O melanoma estágio III está associado ao alto risco de recidiva e mortalidade. Um estudo retrospectivo mostrou sobrevida em cinco anos sem doença nos percentuais de 63% (IIIA) e 32% (IIIB)<sup>11</sup>. Os primeiros sítios de recidiva foram: local/regional em trânsito (28%), linfonodo regional (21%) e sistêmico (51%).

Três pacientes foram classificados como IIIC: a) não branca, 63 anos de idade, MLA na região plantar esquerda, linfonodo sentinela positivo, esvaziamento ganglionar inguinal, monitorada por 14 anos, sem recorrência ou recidiva (Tabela 2); b) branco, 76 anos de idade, melanoma na região esternal, com linfonodo axilar direito metastático; esvaziamento ganglionar, acompanhado por 14 anos, sem recorrência ou surgimento de um novo tumor (Tabela 2); c) branco, 51 anos de idade, MLA no calcâneo direito. Apresentou dois linfonodos metastáticos na cadeia inguinal direita e

Tabela 3 - Estadiamento do melanoma cutâneo (AJCC 2002/2009)<sup>9</sup>.

Estágio	Tumor (T)	Linfonodo (N)	Metástase (M)
I A	< 1mm Clark II/III sem ulceração histológica	Ø	Ø
I B	< 1mm Clark IV/V ulceração histológica 1,01 – 2 mm sem ulceração histológica	Ø	Ø
II A	1,01 – 2 mm ulceração histológica 2,01 – 4 mm sem ulceração histológica	Ø	Ø
IIB	2,01 – 4 mm ulceração > 4mm sem ulceração	Ø	Ø
II C	> 4mm ulceração histológica	Ø	Ø
IIIA	<1mm a >4mm sem ulceração <1mm a >4mm sem ulceração	Ø 1 micrometástase 1 a 3 micrometástases	Ø Ø Ø
III B	<1mm a >4mm com ou sem ulceração histológica metástase em trânsitosatelite	1 a 3 micrometástases 2 a 3 macrometástases	Ø
III C	<1mm a >4mm ulceração histológica qualquer espessura satelite sem metástase em trânsito	linfonodos confluentes 1 macrometástase 2 a 3 ou mais de 4 macrometástases	Ø

um linfonodo na cadeia aortoilíaca direita, acompanhado por 18 anos, sem recorrência ou surgimento de tumores novos (Tabela 2).

As recorrências locais são definidas como recidivas do tumor no raio de 3 a 5 cm a partir do fechamento primário ou enxerto, sendo consideradas raras (3,2%). A ulceração e a espessura do tumor primário e a localização

na cabeça e no pescoço são considerados fatores predisponentes<sup>7</sup>.

Embora o assunto seja polêmico e o nosso tempo de monitoramento tenha ultrapassado o período adotado por alguns centros<sup>6,12</sup>, concluímos que foi possível endossar a alta dos pacientes nos estágios IA, IB, IIA, IIC, IIIB e IIIC.

## A B S T R A C T

**Objective:** to evaluate discharge in a group of patients with cutaneous melanoma according to recently established criteria.

**Methods:** we conducted an observational, cross-sectional study with 32 patients at the Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (HUCFF) / Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), between 1995 and 2013, in the following stages: IA (17 cases, 53.12%), IB (4 cases, 12.5%), IIA (3 cases, 9.37%), IIC (1 case, 3.12%), IIIB (1 case, 3.12%), IIIC (3 cases, 9.37%), melanomas in situ (2 cases, 6.25%), Tx (1 case, 3.12%). **Results:** the follow-up time varied from one to 20 years (stage IA), five to 15 years (stage IB), six to 17 years (stage IIA), 20 years (stage IIC), 23 years (stage IIIB) and 14 to 18 years (stage IIIC). One melanoma in situ (subungueal) was discharged in the fourth year of follow-up and the other was promptly discharged. The Tx melanoma was followed for 12 years. We observed no relapses or recurrences in the period. **Conclusion:** although a controversial issue, it was possible to endorse the discharge of the patients since our follow-up time had already exceeded the one recommended by the other authors.

**Key words:** Prospective studies. Melanoma. Melanoma/epidemiology. Follow-up studies. Neoplasm staging.

## REFERÊNCIAS

1. Turner RM, Bell KJ, Morton RL, Hayen A, Francken AB, Howard K, et al. Optimizing the frequency of follow-up visits for patients treated for localized primary cutaneous melanoma. *J Clin Oncol.* 2011;29(35):4641-6.
2. Sondak VK, Leachman SA. Individualizing follow-up for patients with early-stage melanoma. *J Clin Oncol.* 2011;29(35):4606-8.
3. Francken AB, Accortt NA, Shaw HM, Colman MH, Wiener M, Soong SJ, et al. Follow-up schedules after treatment for malignant melanoma. *Br J Surg.* 2008;95(11):1401-7.
4. Garbe C, Peris K, Hauschild A, Saiag P, Middleton M, Spatz A, et al. Diagnosis and treatment of melanoma. European consensus-based interdisciplinary guideline—Update 2012. *Eur J Cancer.* 2012;48(15):2375-90.
5. Dummer R, Guggenheim M, Arnold AW, Braun R, von Moos R; Project Group Melanoma of the Swiss Group for Clinical Cancer Research. Updated Swiss guidelines for the treatment and follow-up of cutaneous melanoma. *Swiss Med Wkly.* 2011;141:w13320.
6. Marsden JR, Newton-Bishop JA, Burrows L, Cook M, Corrie PG, Cox NH, et al. Revised U.K. guidelines for the management of cutaneous melanoma 2010. *Br J Dermatol.* 2010;163(2):238-56.
7. Fernandes NC, Calmon R, Maceira JP, Cuzzi T, Silva CSC. Melanoma cutâneo: estudo prospectivo de 65 casos. *An Bras Dermatol.* 2005;80(1):25-34.
8. Fernandes NC, Calmon R. Melanoma cutâneo: estudo prospectivo de 42 casos. 2010;86(6):1233-5.
9. Balch CM, Gershenwald JE, Soong SJ, Thompson JF, Atkins MB, Byrd DR, et al. Final version of 2009 AJCC melanoma staging and classification. *J Clin Oncol.* 2009;27(36):6199-206.
10. Tan KB, Moncrieff M, Thompson JF, McCarthy SW, Shaw HM, Quinn MJ, et al. Subungueal melanoma: a study of 124 cases highlighting features of early lesions, potential pitfalls in diagnosis, and guidelines for histologic reporting. *Am J Surg Pathol.* 2007;31(12):1902-12.
11. Romano E, Scordo M, Dusza SW, Coit DG, Chapman PB. Site and timing of first relapse in stage III melanoma patients: implications for follow-up guidelines. *J Clin Oncol.* 2010;28(18):3042-7.
12. Leiter U, Eigentler TK, Forschner A, Pflugfelder A, Weide B, Held L, et al. Excision guidelines and follow-up strategies in cutaneous melanoma: Facts and controversies. *Clin Dermatol.* 2010;28(3):311-5.

Recebido em 05/04/2014

Aceito para publicação em 03/06/2014

Conflito de interesse: nenhum

Fonte de financiamento: nenhuma

### Endereço para correspondência:

Nurimar C. Fernandes

E-mail: nurimarfernandes@terra.com.br