

Melanoma maligno cutâneo primário: estudo retrospectivo de 1963 a 1997 no Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo

P. R. CRIADO, C. VASCONCELLOS, J. A. S. SITTART, N. Y. S. VALENTE, B. P.S. MOURA, G. L. BARBOSA, C. ICHIHARA

Trabalho realizado pelo Serviço de Dermatologia do Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo, São Paulo, SP

RESUMO - OBJETIVO. Estudar retrospectivamente a ocorrência do melanoma maligno cutâneo primário no nosso Hospital, objetivando analisar os dados referentes a sua distribuição pela idade, sexo, raça, localização cutânea, sobrevida em cinco anos, nível de Clark, índice de Breslow e a taxa de incidência.

CASUÍSTICA E MÉTODO. Foram estudados 222 pacientes com melanoma maligno cutâneo primário, diagnosticados no Hospital do Servidor Público Estadual (FMO)- SP, entre os anos de 1963 a 1997. Elaborou-se um estudo do tipo retrospectivo. A descrição dos dados foi expressa na forma de porcentagens. Para os cálculos dos dados epidemiológicos foram utilizados:

- para taxa de incidência anual o número de casos novos no ano (numerador) e o número de consultas ambulatoriais em todo o Hospital no mesmo ano (denominador).
- os dados restantes foram calculados por proporção.
- a comparação entre as diferentes categorias

INTRODUÇÃO

Nas últimas décadas tornou-se assunto de interesse, visto que os estudos epidemiológicos têm mostrado um aumento importante na incidência do melanoma maligno, principalmente nos países desenvolvidos¹. Os estudos demonstraram que a frequência de novos casos dobra em um período de 10 a 15 anos, sendo que estes achados, segundo os autores, refletem um fato real e não casual². No Brasil as informações sobre os aspectos epidemiológicos do melanoma maligno cutâneo primário (MMCP) são limitadas, tanto em âmbito regional, como em nível nacional. Tendo em vista esta realidade, realizamos uma investigação retrospectiva dos casos do MMCP, no período de 1963 a 1997 (34 anos) no Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo, Brasil. O principal objetivo deste estudo foi caracterizar a distribuição dos casos do MMCP de acordo com a localização do tumor,

se efetuou pelo teste de x^2 e considerou-se significativo em $p < 0,05$.

RESULTADOS. Encontrou-se um predomínio de caucásios (98,19%) sobre negróides (1,81%) e do sexo feminino (69,36%) sobre o masculino (30,63%). A idade predominante encontrada à época do diagnóstico foi entre 50 e 60 anos para as mulheres (25,32%) e entre 60 a 69 anos para os homens (22,52%). A localização mais freqüente da neoplasia nos homens foi a região torácica posterior (29,41%) e os membros inferiores nas mulheres (38,31%). O nível de invasão tumoral (Clark) mais encontrado foi IV (39,77%) e a espessura dos tumores (Breslow) mais freqüente foi $<0,75\text{mm}$ (28,4%). Tiveram sobrevida de cinco anos 73,3% dos pacientes.

CONCLUSÕES. Evidenciou-se o aumento da ocorrência do melanoma maligno cutâneo primário ao longo destes anos no Hospital, sendo estes resultados compatíveis com os mais recentes trabalhos internacionais.

UNITERMOS: Melanoma Maligno. Câncer. Epidemiologia.

espessura, faixa etária, sexo, raça e sobrevida em cinco anos na população atendida nos ambulatórios do nosso Hospital.

PACIENTES E MÉTODOS

Em um estudo retrospectivo foram analisados 222 casos de MMCP diagnosticados no Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo entre 1963 e 1997 (34 anos), o que representa até agora a maior série temporal do MMCP estudada no Brasil em um único Hospital, cuja população compreendeu servidores públicos usuários do Hospital e seus dependentes, de ambos os sexos e todas as idades. Os dados coletados foram obtidos nos arquivos do Serviço de Anatomia Patológica e nos prontuários do Serviço de Arquivo Médico e Estatística (SAME). Foi elaborado um protocolo com itens para a coleta dos dados. Buscou-se caracterizar a distribuição por idade, sexo, raça, localização

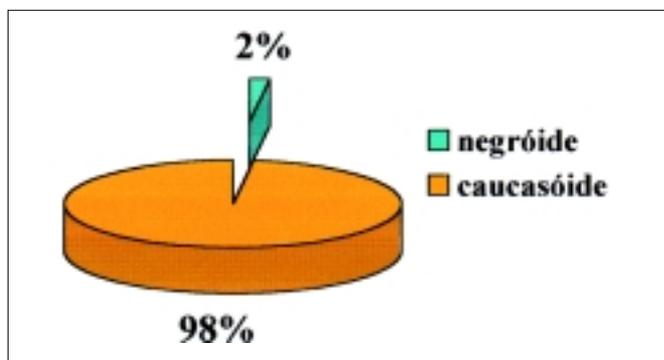


Gráfico 1 - Distribuição dos casos de melanoma maligno cutâneo primário de acordo com a raça - HSPE, 1963 a 1997 (222 casos).

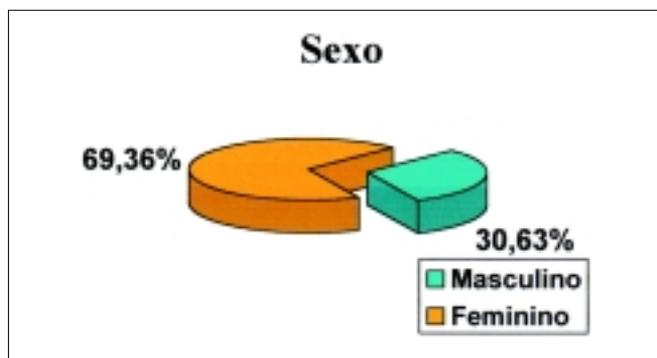


Gráfico 2 - Distribuição dos casos de melanoma maligno cutâneo primário de acordo com o sexo - HSPE, 1963 a 1997 (222 casos).

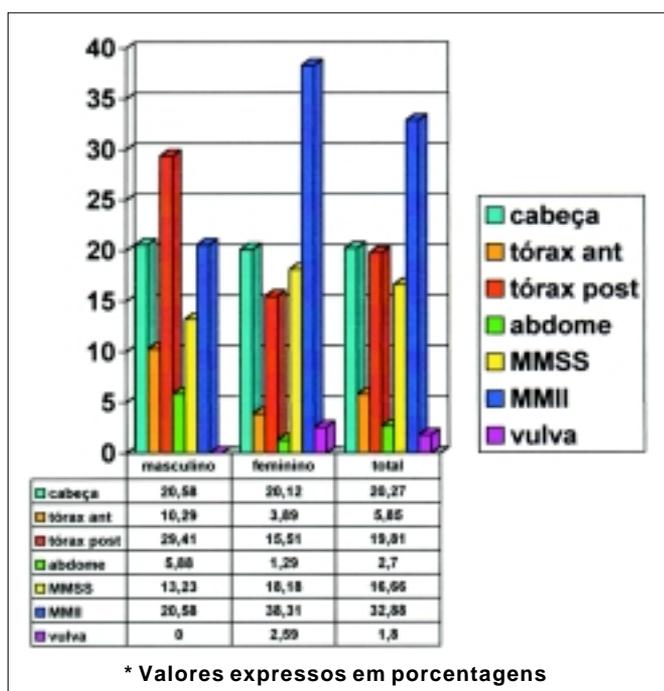


Gráfico 3 - Distribuição dos casos de melanoma maligno cutâneo primário de acordo com a área anômica e sexo - HSPE, 1963 a 1997 (222 casos).

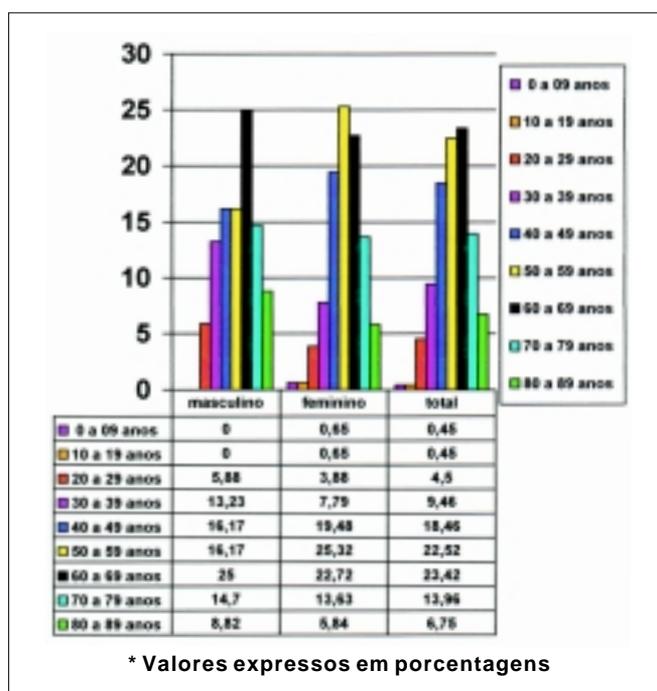


Gráfico 4 - Distribuição dos casos de melanoma maligno cutâneo primário de acordo com a idade e sexo - HSPE, 1963 a 1997 (222 casos).

cutânea, sobrevida em cinco anos, nível de Clark, índice de Breslow e a taxa de incidência. Só foi possível avaliar segundo Clark e Breslow 176 pacientes e a taxa de incidência foi calculada a partir de 1979 com 154 pacientes.

A descrição dos dados foi expressa na forma de porcentagens. Para os cálculos dos dados epidemiológicos foram utilizados:

- para taxa de incidência anual o número de casos novos no ano (numerador) e o número de consultas ambulatoriais em todo o Hospital no mesmo ano (denominador).
- os dados restantes foram calculados por proporção.
- a comparação entre as diferentes categorias se efetuou pelo teste de χ^2 e se considerou signifi-

cado em $p < 0,05$

RESULTADOS

De um total de 222 pacientes, 218 eram caucasóides (98,19%) e 4 negróides (1,81%)-(Gráfico 1).

Em relação ao sexo, 154 do sexo feminino (69,36%) e 68 do sexo masculino (30,63%)-(Gráfico 2).

Quanto à localização, nos homens predominou o tórax posterior (29,41%). Encontrou-se um *Odds Ratio* de 2,26 ($1,08 < OR < 4,70$) para um intervalo de confiança de 95% e um $p = 0,01$, sendo, portanto, 2,26 vezes maior a probabilidade de no sexo masculino ocorrer a neoplasia no tórax posterior. Nas mulheres a localização predominante foi nos mem-

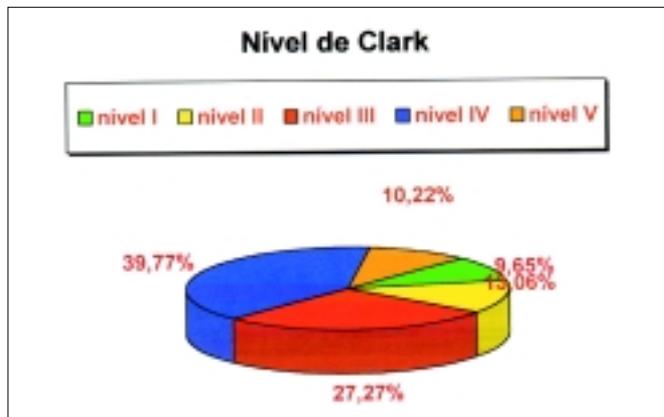


Gráfico 5 - Distribuição dos casos de melanoma maligno cutâneo primário de acordo com o nível de Clark - HSPE, 1963 a 1997 (176 casos).



Gráfico 7 - Sobrevida em 5 anos.

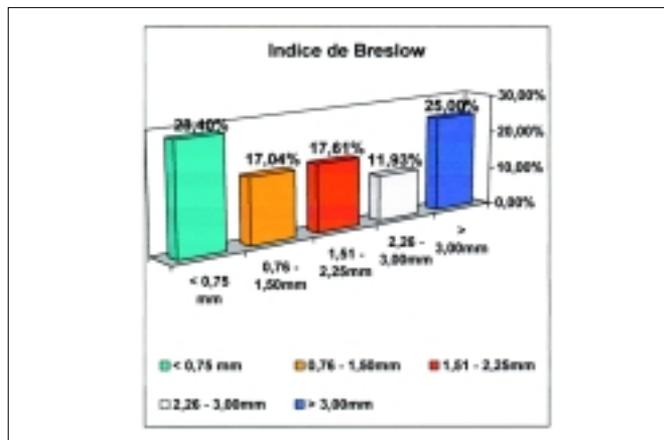


Gráfico 6 - Distribuição do melanoma maligno cutâneo primário de acordo com o índice de Breslow - HSPE, 1963 a 1997 (176 casos).

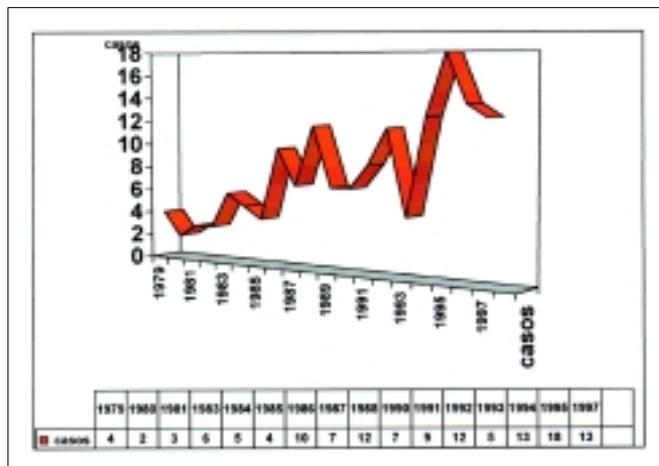


Gráfico 8 - Ocorrência dos casos de melanoma maligno cutâneo primário por ano - HSPE, 1979 a 1997 (154 casos).

broso inferiores (38,31%), tendo sido encontrado um Odds Ratio (OR) de 2,4 (1,17 < OR < 4,97) para um intervalo de confiança de 95% e um p= 0,009. Sendo então 2,4 vezes maior a probabilidade de no sexo feminino ocorrer a neoplasia nos membros inferiores-(Gráfico 3).

No momento do diagnóstico, 39 mulheres (25,32%) tinham entre 50 a 59 anos, porém este dado não se mostrou significativo estatisticamente, já que encontramos um OR de 1,76 (0,8 < OR < 3,95) e um valor de p =0,13. Entre os homens, 17 (25%) apresentavam-se com idades entre 60 a 69 anos, não sendo também este dado de significância estatística, com OR de 1,09 (0,53 < OR < 2,23) e um valor de p=0,79-(Gráfico 4).

Quanto ao nível de invasão tumoral segundo Clark, 176 pacientes foram analisados sob este critério, sendo que 70 (39,77%) apresentaram nível IV à época do diagnóstico-(Gráfico 5).

Em relação à espessura do tumor segundo Breslow, encontraram-se 50 pacientes (28,4%) com espessura

de tumor menor que 0,75 mm e 44 (25%) maior que 3mm, no total de 176 casos observados-(Gráfico 6).

Em relação à sobrevida, apenas 131 pacientes foram observados, sendo que 96 apresentaram sobrevida maior que 5 anos-(Gráfico 7).

Quanto a ocorrência anual, foram avaliados 154 pacientes a partir de 1979, sendo evidente o aumento do número de casos ao longo dos anos-(Gráfico 8). Não foi possível esta avaliação entre os anos de 1963 a 1978, devido à inexistência de dados sobre o número de consultas ambulatoriais anuais neste período.

Calculando-se a taxa de incidência anual, observou-se uma tendência ao aumento dos coeficientes, estatisticamente significativa-(Gráficos 9 e 10).

DISCUSSÃO

Nesse estudo foram encontrados 222 pacientes com diagnóstico clínico e histopatológico de MMCP entre os anos de 1963 a 1997. Os casos foram

| ANO | Atendimento Ambulatorial | CASOS |
|------|--------------------------|-------|
| 1979 | 446044 | 4 |
| 1980 | 503461 | 2 |
| 1981 | 463095 | 3 |
| 1982 | 536211 | 3 |
| 1983 | 513093 | 6 |
| 1984 | 669749 | 5 |
| 1985 | 473476 | 4 |
| 1986 | 422322 | 10 |
| 1987 | 481359 | 7 |
| 1988 | 403482 | 12 |
| 1989 | 403343 | 7 |
| 1990 | 439004 | 7 |
| 1991 | 403865 | 9 |
| 1992 | 448056 | 12 |
| 1993 | 465795 | 5 |
| 1994 | 503702 | 13 |
| 1995 | 479353 | 18 |
| 1996 | 500829 | 14 |
| 1997 | 476115 | 13 |

Gráfico 9 - Distribuição dos casos de melanoma maligno cutâneo primário de acordo com o ano e o atendimento ambulatorial - HSPE, 1979 a 1997 (154 casos)

analisados segundo critérios epidemiológicos, a fim de avaliar-se o comportamento da doença nos últimos 34 anos neste hospital.

Observamos níveis ascendentes em relação ao número de novos casos diagnosticados por ano. Tal achado reflete uma tendência observada em vários estudos multicêntricos, havendo relatos de aumento de até 5% na incidência anual de MMCP em países desenvolvidos nas décadas de 1960 e 1970². Na Columbia Britânica (Canadá) o MM cutâneo em 1974 representava 1,41% de todos os cânceres; já em 1987 a incidência aumentou para 3,11% no sexo masculino, e 3,7% no sexo feminino².

Na nossa amostra, as mulheres consistiam a maioria dos casos (69,3%), observando-se uma relação de duas mulheres para cada homem diagnosticado com a doença. O sexo feminino é referido como sendo mais suscetível ao desenvolvimento de tumores cutâneos do tipo melanoma, sendo até mesmo considerado, por alguns autores, como fator de risco³. O estudo de Carmichael *et al.*² onde avaliaram o MMCP na Columbia Britânica (Canadá), entre 1972 a 1981, obteve a freqüência de 1,13 mulheres para cada homem acometido, entre os 891 casos estudados². No entanto, um estudo

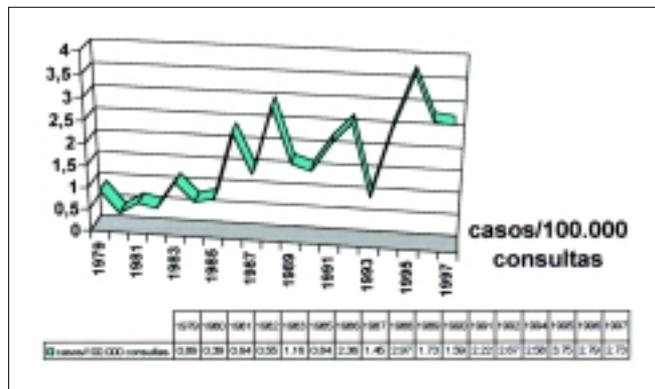


Gráfico 10 - Incidência dos novos casos de melanoma maligno cutâneo primário - HSPE, 1979 a 1997 (154 casos) número de pacientes/100.000 consultas ambulatoriais em todo o Hospital.

epidemiológico realizado na Jordânia (Oriente Médio), entre 1969 a 1994, de 138 casos do MMCP, revelou uma relação de 1,6 homens acometidos para cada mulher doente. Tal fato foi associado à exposição solar mais intensa e freqüente pelos indivíduos do sexo masculino⁴.

A distribuição preferencial dos tumores por nós analisados são compatíveis com os resultados da literatura mundial^{2,5}, sendo que no nosso estudo a região torácica foi a de predileção nos pacientes do sexo masculino (45,5%), enquanto nas mulheres, nos membros inferiores (38,3%). Mackie *et al.*⁶ observaram a predominância das lesões do MM cutâneo nos membros inferiores de 41,8% das mulheres, e na região torácica em 37,45% dos homens, em um estudo de 3903 pacientes na Escócia entre 1979 a 1989. No nosso estudo observamos, ainda, um aumento da incidência de lesões na cabeça e região cervical em ambos os sexos no decorrer do período analisado. Indivíduos de origem caucasiana representavam 98,19% (n=218) dos casos encontrados, o restante (n=3) se tratava de indivíduos da raça negra. Segundo os relatos da literatura, esta característica é universal, havendo predomínio nítido de indivíduos brancos na maioria das casuísticas e a incidência de MMCP em negros geralmente não ultrapassa 5% do total dos casos⁶.

Em relação à faixa etária, os achados indicam que esta neoplasia é diagnosticada principalmente a partir da 4ª década de vida, sendo que no sexo feminino tende a se manifestar mais precocemente que os pacientes masculinos. Segundo Cabrera *et al.*, em um estudo clínico de 113 pacientes entre 1982 a 1993, no Chile, a idade média durante o diagnóstico é de 55 (±18 anos) para homens e de 50 (±16 anos) para as mulheres⁷. Mackie *et al.*⁶ na Escócia encontraram uma idade média de 57 anos, para

ambos os sexos. Os melanomas malignos são tumores raramente encontrados nas crianças. Na nossa casuística, apenas dois casos ocorreram em menores de 20 anos de idade.

Neste estudo não foram incluídos os tipos clínicos de melanoma maligno dentre os critérios por nós analisados, pois os dados foram obtidos a partir de um estudo retrospectivo, com base nas informações constantes nos prontuários dos pacientes deste Hospital, sendo os mesmos oriundos de diferentes clínicas de especialidade, não havendo um protocolo uniforme até então para a coleta de dados nas consultas e no seguimento destes pacientes.

Da amostra total dos 222 casos, foi possível em 176 a análise histopatológica das lesões, evidenciando-se o nível de comprometimento invasivo do tumor (índices de Clark e Breslow). Dentre os analisados, 45,45% (n=80) apresentavam espessura inferior ou igual a 1,5mm. Por outro lado, os pacientes cujas lesões foram avaliadas segundo os critérios de Clark, apresentavam tumores mais avançados, predominando níveis iguais ou maiores a IV em 39,77% dos melanomas. A tendência observada nos países desenvolvidos, é o achado de lesões com índices de Breslow inferiores a 1,5 mm de espessura (50% dos casos)⁶. Acredita-se que estes dados evidenciem a eficácia de campanhas educativas no sentido de um maior rastreamento de lesões suspeitas e conscientização dos fatores de risco⁶.

Houve acompanhamento clínico rígido em 131 pacientes após a confirmação diagnóstica pelo período de cinco anos. Ao fim desse tempo, observamos uma taxa de sobrevida de aproximadamente 70%. Índices crescentes nas taxas de sobrevida após o diagnóstico de MM são concordantes com as estatísticas internacionais, refletindo, mais uma vez, a importância do diagnóstico precoce².

CONCLUSÕES

- Os melanomas malignos continuam sendo tumores cutâneos de baixa incidência, no entanto, vêm apresentando índices crescentes de novos casos diagnosticados anualmente.

- Mulheres, de cor branca, constituem o grupo populacional de predileção para o desenvolvimento de lesões malignas cutâneas do tipo melanoma.

- Há um predomínio em relação à idade superior a 40 anos (85,11% do total dos pacientes), fato observado em ambos os sexos. O diagnóstico de MM é considerado raro em crianças e adolescentes, de 0 a 19 anos (0,9%) e eventual em indivíduos com faixa etária inferior ou igual aos 39 anos de vida (14,86%).

- As lesões tem predileção pela região torácica

nos homens (39,7%) e nos membros inferiores quando diagnosticadas em pacientes do sexo feminino (38,31%). Todavia, observa-se que as lesões na cabeça e no pescoço, constituem-se a segunda localização de maior frequência no sexo feminino (20,12%) e no masculino (20,58%) ao lado das lesões nos membros inferiores (20,58%).

- Em relação ao nível de invasão tumoral, o nível IV de Clark foi o mais encontrado nos tumores avaliados por este critério (39,77%), sendo que 49,98% dos pacientes distribuíam-se entre os níveis I, II e III de Clark.

- A mensuração do grau de invasão das lesões, segundo o índice de Breslow, indicou um comprometimento igual ou menor a 1,5mm em 45,44% dos casos e menor ou igual a 2,25 mm em 63,05% dos pacientes.

- 73% dos pacientes acompanhados clinicamente, após a época do diagnóstico, apresentaram sobrevida igual ou superior a 5 anos.

- Para a completa obtenção de um perfil da ocorrência e do comportamento do MM cutâneo no nosso Hospital, faz-se necessário o estabelecimento de um protocolo de atendimento padronizado, a fim de obter-se um completo conhecimento destes casos e proporcionar estratégias de prevenção e tratamento aos pacientes.

SUMMARY

Primary cutaneous malignant melanoma occurrence diagnosed at Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo between the period from 1963 through 1997

OBJECTIVES. A retrospective study on the Primary Cutaneous Malignant Melanoma in the Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo (HSPE-SP) analyzing its distribution according to age, sex, race and cutaneous site.

METHODOLOGY. We studied 222 patients with Primary Cutaneous Malignant Melanoma as diagnosed at Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo, Brazil between the period from 1963 to 1997. A retrospective study was performed. Data were expressed as inance of caucasians (98.19%) over afro-americans (1.81) and of the female sex (69.36%) over the male sex (30.63%) was found. The predominant age on the occasion of the diagnosis was between 50 and 60 years for the women (25.32%) and between 60 and 69 years for the men (22.52%). The most frequent site of the cancer in men was the back region (29.41%) and in the lower members in the women (38.31%). The most frequent level of the tumor invasion (Clark) was IV (39.77%), and the average of tumor thickness (Breslow) was < 0,75mm (28.4%). A 5 years sur-

vival was observed in 73.3% of the patients.

CONCLUSIONS. At our Hospital the incidence of Primary Cutaneous Malignant Melanoma has shown an increase in recent years; these results are compatible with the most recent international surveys. [Rev Ass Med Brasil 1999; 45(2): 157-62.]

KEY WORDS. Malignat Melanoma. Cancer. Epidemiology.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 -McHenry PM, Hole DJ, MacKie RM. Melanoma in people aged 65 and over in Scotland, 1979-89. *BMJ* 1992; 304(21): 746-749.
- 2 -Carmichael, VE; Wilson, KS. Primary Cutaneous Malignant Melanoma: Experience of the British Columbia Cancer Agency From 1972 to 1981. *CJS* 1992(35): 589-597.
- 3 -Habif, TP. *Clinical Dermatology*. Third edition 1996: 699-719.
- 4 -Oumeish, OY. Epidemiology of Primary Cutaneous Malignant Melanoma in Jordan. *International Journal of Dermatology* (36): 113-115.
- 5- Green, A. A Theory of Site Distribution of Melanomas: Queensland, Australia. *Cancer Causes and Control*. 1992 (3): 513-516.
- 6 -MacKie, R; Hunter, JAA; Aitchson, TC; *et al*. Cutaneous Malignant Melanoma, Scotland 1979-89. *Lancet* 1992 (339): 971-975.
- 7 -Cabrera, R; Silva, S; Medina, J *et al*. Estudio Clinico de 113 Casos de Melanoma Maligno. *Rev Méd Chile* 1994 (122): 900-906.