

Melanoma acrolentiginoso: um desafio ao diagnóstico precoce*

*Acral lentiginous melanoma: a challenge for early diagnosis**

Marcus Maia¹Nelson Ferrari²Carla Russo²Manoel Carlos S. de A. Ribeiro³

Resumo: FUNDAMENTOS - As características do melanoma acrolentiginoso (MAL) diagnosticado no Brasil são pouco estudadas. OBJETIVOS - Avaliar as características do MAL diagnosticado na Unidade de Melanoma da Santa Casa de São Paulo - UMSC, comparando essa manifestação com outros subtipos e verificar se as possíveis diferenças entre eles teriam importância na determinação do diagnóstico, tratamento e prognóstico.

MÉTODO - A casuística da UMSC foi subdividida em dois grupos, um de melanoma acrolentiginoso (MAL) e outro de melanoma não acrolentiginoso (NAL), que foram comparados quanto a sexo, cor, idade, espessura e nível de invasão da lesão primária, estadiamento, tempo decorrido entre a percepção do tumor e o atendimento pelo médico.

RESULTADOS - A casuística correspondente ao MAL mostrou freqüência significativa de pacientes não brancos, com faixa etária mais elevada, com a lesão primária em média, mais espessa e ulcerada. Não ocorreram diferenças significativas quanto ao sexo e estadiamento, bem como com relação ao tempo decorrido entre perceber a neoplasia e procurar o médico.

CONCLUSÕES - O MAL diagnosticado na UMSC ocorre, principalmente, em pacientes que normalmente não são alertados para câncer da pele (não brancos) e pertencem a uma faixa etária mais elevada (portanto, do ponto de vista teórico, poderiam estar menos atentos ao início da doença). A maioria apresentou lesão espessa e ulcerada, consequentemente de maior risco para metástases. Essa forma de câncer é desconhecida do público em geral e mesmo por boa parcela da classe médica.

Palavras-chave: Diagnóstico; melanoma.

Summary: BACKGROUND - The characteristics of acral lentiginous melanoma diagnosed in Brazil have been subject to few studies.

OBJECTIVES - To evaluate the characteristics of acral lentiginous melanoma diagnosed at the Melanoma Unit of Santa Casa Hospital of Sao Paulo, to compare them with the other melanoma subtypes and to verify whether the possible differences between them are important in the determination of the diagnosis, treatment and prognosis.

METHOD - Patients were divided into acral lentiginous melanoma and non-acral lentiginous melanoma groups and compared in reference to sex, color, age, depth and level of invasion of the primary lesion, stage, time between perceiving the tumor and seeking medical assistance.

RESULTS - The cases of acral lentiginous melanoma were significantly more frequent among non-whites and the elderly, with the primary lesion, on average deeper and ulcerated, without significant differences in the sex, stage or the time elapsed between noticing the neoplasia and seeking the physician.

CONCLUSIONS - Acral lentiginous melanoma diagnosed at the Melanoma Unit of Santa Casa Hospital of Sao Paulo, occurred mainly: in patients who had not been advised about skin cancer (non-whites) and patients who are elderly and therefore, theoretically, could be less liable to notice the onset of the disease. The majority also presented deeper and ulcerated lesions and consequently with a higher risk of metastasis. This kind of cancer is unknown to the public in general and even to a large number of physicians.

Key-words: diagnosis; Melanoma.

Recebido em 02.12.2002. / Received in December, 02nd of 2002.

Aprovado pelo Conselho Consultivo e aceito para publicação em 04.07.2003. / Approved by the Consultive Council and accepted for publication in July, 04th of 2003.

* Trabalho realizado na Clínica de Dermatologia da Santa Casa de São Paulo. / Work done at "Clínica de Dermatologia da Santa Casa de São Paulo".

¹ Chefe de Clínica Adjunto da Clínica de Dermatologia do Departamento de Medicina da Santa Casa de São Paulo. / Adjunct Head of Clinic, Dermatology Clinic, Dept. of Medicine, Santa Casa Hospital of São Paulo

² Médico Dermatologista da Clínica de Dermatologia do Departamento de Medicina da Santa Casa de São Paulo. / M.D., Dermatologist, Dermatology Clinic, Dept. of Medicine, Santa Casa Hospital of São Paulo.

³ Professor Assistente do Departamento de Medicina Social da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo. / Assistant Professor, Dept. of Social Medicine, Faculty of Medical Sciences, Santa Casa Hospital of São Paulo

INTRODUÇÃO

A incidência de melanoma cutâneo (MC) aumentou muito nas últimas décadas praticamente no mundo todo, tornando-se o quinto câncer mais comum nos Estados Unidos, com variação anual constante, desde 1950, de 6% na incidência e 2% na mortalidade.¹

O MC é classificado, quanto ao tipo de crescimento, em quatro subtipos principais: melanoma expansivo superficial (MES), melanoma lentigo maligno (MLM), melanoma nodular (MN) e melanoma acrolentiginoso (MAL). Os três primeiros foram propostos por Clark e col. em 1969,² e o quarto subtipo foi introduzido por Reed e col. em 1976.³ O MAL ocorre, preferencialmente, nas regiões palmar e plantar, no leito ungueal e nas mucosas.^{4,5} É importante ressaltar que nem todos os melanomas nessas localizações são MALs, podendo corresponder a outro tipo de crescimento.^{5,6}

O melanoma subungueal é assim chamado apenas por sua localização peculiar, porém quanto ao tipo de crescimento corresponde, na maioria das vezes, ao acrolentiginoso.⁵

A freqüência do MAL, em países de raça predominantemente branca,^{7,8} varia entre dois e 8%, chegando, contudo, em países tropicais e asiáticos, a atingir 72% dos casos de melanoma.^{4,9,10,11}

Cerca de 60% dos MAL ocorrem na superfície plantar e frequentemente são diagnosticados em uma fase de lesão primária espessa.¹² É importante lembrar que esse subtipo ocorre predominantemente em idosos, com média de idade em torno dos 60 anos.¹³

A maioria dos autores alerta quanto ao fato de que, devido a todas essas características, esse tipo de melanoma costuma apresentar mau prognóstico.^{1,4,7,9-12}

O Brasil é um país de dimensões continentais e com diversidade étnica que varia de acordo com a região geográfica. Em trabalho anterior,¹⁴ os autores chamaram atenção para a variabilidade da incidência do MAL de acordo com as regiões do país, indicando menor incidência na Região Sul, em que há predomínio da raça branca, incidência maior na Região Sudeste e predominância nas regiões Nordeste e Norte. Assim sendo, de maneira geral, no Brasil o MAL é de importância epidemiológica, necessitando de melhor avaliação.

Na Unidade de Melanoma da Santa Casa de São Paulo - UMSC, a freqüência do MAL é elevada (24,8%), levando os autores à decisão de avaliar suas características, comparando essa manifestação com os outros subtipos, também por eles diagnosticados, e discutir os resultados em relação às literaturas nacional e internacional.

CASUÍSTICA E MÉTODOS

Na UMSC, foram registrados 230 pacientes de MC, entre maio de 1993 e dezembro de 2001. Com eles, após a exclusão de nove casos, que não puderam ser classificados entre os quatro principais subtipos, foram compostos dois grupos, o primeiro com 57 casos, diagnosticados como MAL, e o segundo, denominado não acrolentiginoso (NAL), constituído pelos pacientes de MN, MLM e MES, com 164 casos.

INTRODUCTION

The incidence of cutaneous melanoma (CM) has increased considerably during the last decades in practically the entire world, making it the fifth most common cancer in the United States, with a constant annual variation since 1950 of 6% in incidence and 2% in mortality.¹

CM is classified according to growth type into four main subtypes: superficial spreading melanoma (SSM), malignant lentigo melanoma (MLM), nodular melanoma (NM) and acral lentiginous melanoma (ALM). The first three were proposed by Clark and col. in 1969,² and the fourth subtype was introduced by Reed and col. in 1976.³ ALM occurs, preferentially, in the palmar and plantar regions, in the ungual bed and in the mucous membranes.^{4,5} It is important to underscore that not all of the melanomas in these locations are ALM, and may correspond to another type of growth.^{5,6}

Subungual melanoma owes its denomination solely to its singular location, while in terms of its growth type it usually corresponds to the acral lentiginous form.⁵

The frequency of ALM, in countries with a predominantly white race,^{7,8} varies between two and 8%, however in tropical and Asian countries, it can reach 72% of the cases of melanoma.^{4,9,10,11}

Approximately 60% of ALM occurs in the plantar surface and it is frequently diagnosed in the phase of thick primary lesion.¹² It is important to keep in mind that this subtype occurs predominantly in the elderly, with a mean age around 60 years.¹³

The majority of authors warn that due to all these characteristics, this type of melanoma tends to present a poor prognosis.^{1,4,7,9-12}

Brazil is a country of continental dimensions and with an ethnic diversity that varies according to each geographical area. In a previous work,¹⁴ the authors drew attention to the variability of the incidence of ALM in the various regions of the country, indicating a smaller incidence in the South, where there is a prevalence of the white race, a higher incidence in the Southeast and predominance in the Northeast and North. Consequently, in general terms, ALM in Brazil is of epidemic importance and needs a better evaluation.

In the Melanoma Unit of Santa Casa of São Paulo (MSC), the frequency of ALM is high (24.8%), which was the basis of the authors' decision to evaluate its characteristics, comparing this manifestation with the other subtypes, also diagnosed in their service, and to discuss the results in relation to the national and international literature.

PATIENTS AND METHODS

Between May 1993 and December 2001, a total of 230 patients with CM were registered in the MSC. Nine cases were excluded as they could not be classified into one of the four main subtypes, the remainder were divided into two groups: the first with 57 cases, diagnosed as ALM; and the second, denominated non-acral lentiginous (NAL), constituted by 164 patients with either MN, MLM or SSM.

O diagnóstico de MAL, na maioria das vezes, foi realizado de acordo com as características anatomo-patológicas, fundamentalmente, avaliando toda a peça cirúrgica. Quando isso não foi possível, entretanto, o diagnóstico desse tipo de crescimento foi firmado clinicamente.

Todos os pacientes foram avaliados quanto às variáveis sexo, cor, idade, nível de Clark, espessura de Breslow,¹⁵ presença ou não de ulceração e estadiamento.

Outro aspecto incluído foi o tempo decorrido entre o paciente perceber a lesão e comparecer à consulta médica.

Todos esses pontos também foram avaliados no grupo NAL e comparados com os do MAL no que se refere à significância estatística.

Quanto à cor, foram constituídos dois grupos de pacientes, um de cor branca e outro composto pelos indivíduos de cor negra e pardos, denominados não brancos. Foi excluído o paciente asiático, por ser único e, portanto, não significativo.

Quanto à idade, utilizou-se a média das idades dos pacientes, para os dois grupos.

A respeito do nível de Clark, empregou-se um valor médio para comparar os dois grupos e só foram relacionados os pacientes com doença localizada.

Em relação à espessura de Breslow, utilizou-se, nos dois grupos, o valor médio das espessuras das lesões primárias - trabalhando-se apenas com os pacientes não metastáticos -, assim como a presença ou não de ulceração da lesão primária.

Em relação ao estadiamento, foram estabelecidos três grupos: no primeiro, localizaram-se pacientes dos estádios 1A, 1B, 2A e 2B, e portadores do que se denominou doença localizada; no segundo, os pacientes do estádio 3, com doença locorregional; e no terceiro, os pacientes do estádio 4, com doença sistêmica, sendo todos baseados na classificação de 1992 do American Joint Committee on Câncer - AJCC.¹⁶

A avaliação estatística foi realizada, por meio do teste de Qui-quadrado, do teste Exato de Fisher, do teste "t" para duas amostras independentes e do teste de Kruskal-Wallis, estabelecendo-se um nível de significância de 5% ($\alpha=0,05$). Foram calculados intervalos de confiança de 95% (IC 95%) para as estimativas utilizadas.

RESULTADOS

A distribuição dos casos com relação a gênero mostrou, no grupo MAL, 26 pacientes do sexo masculino (45,6%) e 31 do sexo feminino (54,6%). No grupo NAL, 62 pacientes eram homens (37,8%) e 102 eram mulheres (62,2%). Não ocorreu diferença estatística quanto ao sexo, comparando-se os dois grupos (Qui-quadrado=1,08, 1gl, $p=0,30$).

Quanto à cor, o grupo MAL apresentou 37 casos de pacientes brancos (66,1%) e 19 casos de pacientes não brancos (33,9%), enquanto o grupo NAL apresentou 156 casos de brancos (95,1%) e apenas oito não brancos (4,9%).

The diagnosis of ALM, most of the time, was reached in agreement with the anatomicopathological characteristics, fundamentally, evaluating the entire surgical piece. When this was not possible, however, diagnosis of the growth type was confirmed clinically.

All the patients were evaluated according to the variables of sex, skin color, age, Clark's level, Breslow's thickness,¹⁵ presence or absence of ulceration and stage.

A further aspect included was the time elapsed between the patient first noticing the lesion and seeking medical attendance.

All these items were also evaluated in the NAL group and the results were compared with those of the ALM group for statistical significance.

Regarding skin color, there were two groups of patients, one comprising white race and another constituted by individuals of mixed race, classified as non-white. One Asian patient was excluded from the study as being the only one, any results would not be statistically significant.

As for age, the mean age of the patients for the two groups was used.

Regarding Clark's level, a mean value was used to compare the two groups and only those patients with localized disease were considered.

In relation to Breslow's thickness, the mean value of the thickness of the primary lesions was used in both groups - working only with the non-metastatic patients - as well as the presence or absence of ulceration in the primary lesion.

Regarding staging, three groups were established: the first comprised patients with localized disease of stages 1A, 1B, 2A and 2B, and those that denominated themselves as localized; the second, included those patients presenting stage 3, with localized disease; and in the third group, patients having stage 4, with systemic disease, all patients were categorized according to the classification of the 1992 American Joint Committee on Cancer (AJCC).¹⁶

The statistical analysis was performed using the Chi-square test, Fisher's exact test and t test for two independent samples and the Kruskal-Wallis test, statistical significance was set at 5% (alpha $\alpha = 0.05$) The 95% confidence intervals (95% CI) were calculated for the estimates used.

RESULTS

The distribution of the cases according gender showed that in the ALM group, 26 patients were male (45.6%) and 31 female (54.6%). In the NAL group, 62 patients were male (37.8%) and 102 were female (62.2%). There was no statistical difference between the two groups (Chi-square = 1.08, 1gl, p = 0.30).

As for color, the ALM group presented 37 cases of white patients (66.1%) and 19 cases of non-white patients (33.9%), against 156 cases of white patients (95.1%) and only eight non-white patients (4.9%) in the NAL group (Chi-square = 32.72, 1gl, p < 0.01). Thus, it was possible to con-

(Qui-quadrado=32,72, 1gl, p<0,01). Foi possível concluir que os dois grupos apresentam, com relação a essa variável, diferenças estatísticas significativas.

Quanto à idade, o grupo MAL mostrou média de 66,8 anos, e o grupo NAL, de 56,1 anos, que confrontadas estatisticamente mostraram diferenças significativas (Kruskal-Wallis=16,84, 1gl, p<0,01).

Em relação ao nível de penetração, foram encontrados Clark médio de 3,88 e mediana de 4 para o grupo MAL, e Clark médio de 2,96 e mediana de 3 para o grupo NAL, números que também indicam diferenças significativas (Kruskal-Wallis=9,63, 1gl, p<0,002).

A determinação da média das espessuras de Breslow das lesões primárias, quando o paciente apresentava somente a doença localizada, foi possível em 153 casos, sendo 33 do grupo MAL - com média de 4,83mm; desvio padrão de 3,60, mediana de 4,50; percentil 25 de 1,51; percentil 75 de 9 - e 120 do grupo NAL - com média de 2,62mm; desvio padrão de 3,07; mediana de 1; percentil 25 de 0,30; percentil 75 de 4,35. A avaliação estatística mostrou diferença significativa entre os dois grupos (Kruskal-Wallis=10,94, 1gl, p=0,0009).

Quanto à ulceração, os autores encontraram 82,9% de lesões ulceradas no MAL e apenas 38,3% no NAL, e esses números apontam diferenças bastante significativas (Qui-quadrado= 21,51, 1gl, p<0,0001)

Em relação ao estadiamento proposto, em casuística e métodos; doença localizada, doença locorregional e doença sistêmica, não foram encontradas diferenças estatísticas entre os grupos MAL e NAL (Qui- quadrado=2,57, 2gl, p<0,27, IC95% = 63,9-76,2%)

Quanto ao intervalo em meses entre a percepção da lesão e a procura de consulta médica, encontraram-se as médias de 30,8 meses para o grupo MAL e 26,1 meses para o grupo NAL, sem diferenças estatísticas entre eles. (Kruskal-Wallis=1,19, 1gl, p=0,27).

DISCUSSÃO

Em publicação anterior,¹⁴ os autores chamam atenção para a freqüência elevada do MAL na casuística da Unidade de Melanoma da Santa Casa de São Paulo - UMSC, fato também verificado em outras publicações brasileiras.^{17,19,20} Ressaltam, então, sua importância na epidemiologia do melanoma que ocorre no Brasil.

A freqüência desse tipo de melanoma foi de 24,8% dos casos aqui apresentados, dado distinto do verificado nos países de população predominantemente branca, em que o MAL constitui, no máximo, 8% do total de casos.^{7,8} Isso não deve ser considerado apenas uma curiosidade. Que importância teria então?

O objetivo deste trabalho é discutir as características do MAL desta casuística e compará-las às dos outros tipos de crescimento nela ocorridos, no sentido de verificar se as diferenças encontradas constituiriam fatos importantes na determinação do diagnóstico, tratamento e prognóstico entre eles.

clude that in relation to this variable the two groups presented a statistically significant difference.

Regarding age, the ALM group presented a mean of 66.8 years old, and the NAL group, 56.1 years old, this difference was statistically significant (Kruskal-Wallis = 16.84, 1gl, p <0.01).

In relation to the level of penetration, the mean and median Clark's level found were 3.88 and 4, respectively for the ALM group, and 2.96 and 3 for the NAL group, numbers that also indicate a statistically significant difference (Kruskal-Wallis = 9.63, 1gl, p <0.002).

The determination of the mean Breslow's thickness of the primary lesions, when the patient presented only localized disease, was possible in 153 cases, of these 33 belonged to the ALM group - mean = 4.83mm; standard deviation = 3.60, median = 4.50; 25th percentile = 1.51; 75th percentile = 9 - and 120 belonged to the NAL group - mean = 2.62mm; standard deviation = 3.07; median = 1; 25th percentile = 0.30; and 75th percentile = 4.35. The statistical analysis showed a significant difference between the two groups (Kruskal-Wallis = 10.94, 1gl, p = 0.0009).

Regarding ulceration, the authors found 82.9% of the lesions were ulcerated in the ALM group, against only 38.3% in the NAL group, and these numbers point to very significant differences (Chi-square = 21.51, 1gl, p <0.0001)

In relation to the staging proposed in the Patients and Methods section; localized disease, localized disease and systemic disease, no statistical differences were found between the ALM and NAL groups (Chi-square = 2.57, 2gl, p <0.27; 95% CI = 63.9-76.2%).

As for the interval between perceiving the lesion and seeking medical assistance, the means were 30.8 months and 26.1 months for the ALM and NAL groups, respectively, without statistical differences between them. (Kruskal-Wallis = 1.19, 1gl, p = 0.27).

DISCUSSION

In a previous publication,¹⁴ the authors drew attention to the high frequency of ALM among the patients of the Melanoma Unit of Santa Casa Hospital, São Paulo - MUSC, a fact also verified in other Brazilian publications.^{17,19,20} This highlights the importance of the epidemiology of melanoma occurring in Brazil.

The frequency of this type of melanoma was 24.8% in the cases presented here, a finding different from that verified in countries with a predominantly white population, where ALM accounts for at most 8% of the total cases.^{7,8} This should not be considered a mere curiosity. What then is the importance?

The objective of this work was to discuss the characteristics of ALM among these patients and make a comparison with the other types of growth observed, with a view to verifying whether these differences could constitute important facts in the determination of the relative diagnosis, treatment and prognostic.

A variante sexo não mostrou relevância entre os grupos MAL e NAL, não se fazendo, portanto, necessária qualquer discussão.

Entretanto, em relação à cor dos pacientes, o grupo MAL mostrou uma diferença significante, com freqüência elevada de pacientes não brancos. No Brasil, mais precisamente na casuística dos autores, isso ganha importância, pois é justamente esta população (não branca) que não é alertada para a possibilidade de adquirir o câncer da pele melanoma.

Fernandes et al.¹⁷ referem a ocorrência de MAL nos melanodermos em 45,4% do total de casos, e, quando consideraram outros tipos de crescimento, eles alcançaram apenas 7,15%.

As campanhas para prevenção do câncer cutâneo ressaltam a pele clara como fator de risco e recomendam a proteção solar como o ponto mais importante. O MAL atinge, como demonstrado, preferencialmente pacientes não brancos, com lesões primárias localizadas, principalmente na região plantar, áreas essas sem qualquer influência da radiação solar. Além disso, atualmente não são conhecidos os fatores de risco para o MAL.¹⁸

A média de idade do grupo MAL (66,8 anos) foi显著mente superior à do NAL (56,1 anos) na época do diagnóstico. Assim sendo, existe a possibilidade de que esses pacientes, devido à idade, tenham sido menos cuidadosos em notar seu câncer, principalmente pela localização plantar, fato que poderia contribuir para retardar o diagnóstico. Além disso, é importante acrescentar que o tratamento cirúrgico nos pacientes idosos (freqüentemente hipertensos, cardiopatas, diabéticos, etc) é a mais difícil realização.

Bakos et al.¹⁹ também ressaltam freqüência maior de MAL em pacientes da faixa etária entre 60 e 70 anos. Os autores aproveitam a oportunidade para remeter os leitores a esse trabalho, que, sem dúvida, traz pontos fundamentais de interpretação do melanoma cutâneo no Brasil, ao discutir sua relação com as etnias.

Quando avaliaram os pacientes dos dois grupos com a presença somente da lesão primária (estágio I/II), em relação ao nível de Clark e espessura de Breslow, mais uma vez os autores encontraram diferença significativa entre MAL e NAL. A lesão primária, em média, foi mais espessa no grupo MAL, o que representa o principal fator de prognóstico para o melanoma. A lesão primária espessa prevê pior evolução, com maior risco de disseminação locorregional e/ou sistêmica do melanoma cutâneo.^{8,10,12}

Minelli et al., em 2001,²⁰ analisaram uma extensa casuística e ressaltaram que, em seus casos e nos de vários autores brasileiros,^{21,22,23} a espessura do melanoma cutâneo primário no Brasil estava acima das médias internacionais, comparando dados franceses,²⁴ suecos²⁵ e americanos;²⁶ entretanto, a análise da espessura da lesão primária foi desenvolvida sem separar os tipos de crescimento; caso

There was no sex bias between the ALM and NAL groups, therefore this variable does not merit further discussion.

However, in relation to the patients' color, the ALM group presented a significant difference, with a high frequency of non-white patients. In Brazil and more precisely in the authors' casuistry, this gains added importance, because it is exactly this population (non-white) that is not advised regarding the risk of acquiring melanoma skin cancer.

Fernandes et al.¹⁷ have reported the occurrence of ALM within the melanoderma in 45.4% of the total cases and when they considered other growth types this only reached 7.15%.

The campaigns for prevention of cutaneous cancer emphasize clear skin as a risk factor and recommend solar protection as the most important defense. However, as demonstrated, ALM preferentially affects non-white individuals, causing primary lesions located mainly in the plantar region; an area not influenced by solar radiation. In addition, no other risk factor has been identified for ALM.¹⁸

The mean age of the ALM group (66.8 years) was significantly higher than that of the NAL group (56.1 years) at diagnosis. Hence, there is a possibility that in view of their age, these patients are less likely to notice their cancer, especially given the plantar location, a factor that could contribute to delaying diagnosis. Furthermore, it is important to add that surgical treatment of elderly patients (frequently hypertensive, cardiopathic, diabetic, etc) is more difficult.

Bakos et al.¹⁹ also emphasizes the higher frequency of ALM among patients in the age group between 60 and 70 years. The authors take advantage of this opportunity to offer the readers this work, which undoubtedly raises fundamental points for the interpretation of cutaneous melanoma in Brazil, when discussing its relationship with ethnic origin.

On evaluating the patients of both groups with the presence of only primary lesion (stage I/II), in relation to Clark's level and Breslow's thickness, once again the authors found a significant difference between ALM and NAL. The primary lesion, on average, was thicker in the ALM group, which represents the main prognostic factor for the melanoma. A thick primary lesion indicates a less favorable clinical course, with greater risk of localized and/or systemic spread of the cutaneous melanoma.^{8,10,12}

Minelli et al., (2001)²⁰ analyzed an extensive population of patients and underscored that in their cases as well as those of several Brazilian authors,^{21,22,23} the thickness of the primary cutaneous melanoma in Brazil was above the international average, when comparing French,²⁴ Swedish,²⁵ and American²⁶ data; however, analysis of the thickness of the primary lesion was determined without separating the growth types; if this had been done,

isso tivesse ocorrido, talvez fosse possível relacionar o aumento de espessura, principalmente, ao MAL.

A presença de ulceração na lesão primária também foi examinada nos dois grupos (estádio I/II), e os pacientes de MAL mostraram, em ambos os estádios, diferença significativa em relação ao grupo NAL, ou seja, encontrou-se maior número de pacientes ulcerados no grupo MAL. A lesão primária ulcerada e a espessura de Breslow constituem os dois principais fatores prognósticos no melanoma cutâneo.^{13,15} Portanto, a expectativa é de que, os pacientes aqui apresentados, com MAL e com lesão primária ulcerada, terão um pior prognóstico do que os do grupo NAL.

Apesar de os dois grupos apresentarem diferenças, no que se refere à espessura das lesões primárias, bem como na presença ou não de ulceração, quando comparados para estadiamento, considerando doença locorregional e/ou sistêmica, não ocorreu diferença significante entre os grupos MAL e NAL. Essa observação leva a outro trabalho, ou seja, um seguimento a médio e longo prazos, no sentido de verificar se virão a existir diferenças evolutivas em relação às metástases e sobrevida entre os dois grupos. Assim sendo, pode-se prever pior prognóstico para os pacientes de MAL aqui apresentados, pois eles foram diagnosticados em uma fase mais tardia da doença. Caso isso ocorra, a preocupação dos autores estará fundamentada; entretanto, caso não se confirme, uma nova discussão deverá ser feita, comparando o comportamento biológico dos vários tipos de crescimento, independente das variáveis que foram discutidas neste trabalho.

Breuringer *et al.*²⁷ realizaram um trabalho comparativo, avaliando o prognóstico do MAL e do MES quanto à variável espessura, e não encontraram nenhuma diferença na sobrevida em cinco anos. Eles concluíram não existir diferença no comportamento biológico quando se comparam esses dois tipos de melanoma, pareando-se grupos com as mesmas características de microestadiamento (espessura). Na casuística aqui apresentada, é provável que uma possível evolução com pior prognóstico estivesse simplesmente vinculada ao diagnóstico em fase tardia (espesso e ulcerado) e não a um comportamento biológico agressivo do MAL.

Outro aspecto interessante é que a avaliação entre o tempo decorrido a partir da percepção da lesão inicial do melanoma até a procura do médico (30,8 meses para o MAL, e 26,1 meses para o grupo NAL) não foi significativa entre os dois grupos e demonstra claramente o retardo em procurar o tratamento médico, o que, com certeza, diminui a sobrevida desses pacientes, independente do tipo de crescimento.

Particularmente, o melanoma acrolentiginoso (MAL), com suas características aqui observadas, torna-se um desafio a seu diagnóstico precoce.

CONCLUSÃO

Este estudo permite extrair as seguintes observações a respeito dos pacientes de melanoma acrolentiginoso

perhaps it would be possible to relate increased thickness, specially, to ALM.

The presence of ulceration in the primary lesion was also examined in the two groups (stage I/II), and the ALM patients in both stages presented significant differences in relation to the NAL group, in that there was a higher number of ulcerated patients in the ALM group. Ulcerated primary lesion and Breslow's thickness constitute the two main prognostic factors for cutaneous melanoma.^{13,15} Therefore, the expectation is that the patients presented here with ALM and ulcerated primary lesion, will have a worse prognostic than those of the NAL group.

Although the two groups present differences, in terms of the thickness of the primary lesions, as well as in the presence or absence of ulceration, when compared by staging and considering localized and/or systemic disease, there was no significant difference between the ALM and NAL groups. This observation requires further studies, in other words, a medium- and long-term follow-up, with a view to verifying whether there will be differences in the clinical course in relation to metastases and survival between the two groups. In this way, a worse prognostic could be predicted for the ALM patients presented here, since they were diagnosed at a later phase of the disease. If this in fact occurs, then the authors' concern would be justified; otherwise, a new investigation should be undertaken, comparing the biological behavior of the various growth types, independent of the variables discussed in this work.

Breuringer et al.²⁷ performed a comparative work, evaluating the prognostic of ALM and SSM in terms of the thickness variable, and did not find any difference in the five-year survival. They concluded that there was no difference in the biological behavior when these two melanoma types are compared, pairing groups with the same microstage characteristics (thickness). In the casuistry presented here, it is probable that a possible clinical course with worse prognostic is simply related to diagnosis in the late phase (thick and ulcerated) and not to an aggressive biological behavior of ALM.

Another interesting aspect is that in the evaluation between the time elapsed since perceiving the initial lesion of the melanoma to seeking medical assistance (30.8 months for ALM and 26.1 months the NAL group) the difference was not significant between groups and clearly demonstrates a delay in seeking medical treatment, which certainly reduces the survival of these patients, irrespective of the type of growth.

Particularly, the acral lentiginous melanoma (ALM), with its characteristics verified here, presents a challenge for early diagnosis.

CONCLUSION

This study enabled the following observations to be made regarding patients with acral lentiginous melanoma

(MAL) diagnosticados na Unidade de Melanoma da Santa Casa de São Paulo:

- demonstrou-se, de forma significativa, que esses pacientes, na maioria de cor não branca, normalmente não são alertados para a possibilidade de adquirir câncer da pele;

- sendo pacientes de faixa etária bem mais elevada, foram menos atentos às alterações iniciais da neoplasia;

- a maioria dos pacientes apresentava a lesão primária espessa na época do diagnóstico, portanto, de maior risco para evoluir para metástases locorregional e/ou sistêmica, com consequentes efeitos na sobrevida;

- também de forma significativa, esses pacientes apresentaram a lesão primária ulcerada quando da primeira consulta, fator reconhecido de pior prognóstico.

Essas observações justificam sobremaneira uma atenção especial em relação ao melanoma acrolentiginoso, principalmente por sua frequência na maioria das regiões do Brasil.

As campanhas públicas de prevenção e diagnóstico do câncer da pele devem enfatizar a possibilidade de essa forma de câncer **não** estar vinculada à exposição solar, à cor da pele e à idade preferencial.

Para o melanoma acrolentiginoso não há forma de prevenção, e seus fatores de risco são totalmente desconhecidos; assim sendo, resta a prevenção secundária, ou seja, o diagnóstico precoce.

Como referido no título deste trabalho, trata-se de um **desafio**, pois o MAL é totalmente desconhecido do público em geral, nele incluída boa parcela da classe médica. □

(ALM) diagnosed at the Melanoma Unit of Santa Casa of São Paulo:

- it was demonstrated, significantly, that these patients, mainly with non-white color, are not usually advised regarding the possibility of developing skin cancer;

- being patients in a more elderly age group, they were less attentive to the initial alterations manifested by the neoplasia;

- most of the patients presented thickened primary lesion at diagnosis and therefore are at greater risk of developing localized and/or systemic metastases, consequently with repercussions on the survival;

- again in a significant manner, these patients presented ulcerated primary lesion at the first consultation, which is a recognized factor for a worse prognosis.

Those observations above all justify a special attention in relation to acral lentiginous melanoma, mainly due to its frequency in most areas of Brazil.

The public campaigns for prevention and diagnosis of skin cancer should emphasize the possibility that this form of cancer may **not** necessarily be associated with solar exposure, nor to the color of the skin or age.

There is as yet no means of prevention for acral lentiginous melanoma and its risk factors are completely unknown; leaving only secondary prevention, or in other words, early diagnosis.

As implied in the title of this work, it is indeed a **challenge**, since ALM is totally unknown among the public in general and including a good portion of the medical class. □

REFERÊNCIAS / REFERENCES

1. Rigel DS, Malignant melanoma: Incidence issues and their effect on diagnosis and treatment in the 1990's. Mayo Clinic Proc. 1997; 72: 367-371.
2. Clark WH Jr, The histogenesis and biologic behavior of primary human malignant melanomas of the skin. Cancer Res. 1969; 29: 705-727.
3. Reed RJ, New concepts in surgical pathology of the skin. In Hartmann W, Kay S, Reed RJ, editors. Histopathology. New York: John Wiley & Sons 1976: p27.
4. Seiji M, Takahashi M. Acral melanoma in Japan. Hum Pathol. 1982; 13:607.
5. Paladugu RR, Winberg CD, Yonemoto RH. Acral lentiginous melanoma. A clinicalpathologic study of 36 patients. Cancer. 1983; 52: 161.
6. Kato T, Suetake T, Sugiyama Y, Tabata N, Tagami H, Epidemiology and prognosis of subungual melanoma in 34 Japanese patients. Br J Dermatol 1996; 134: 383-387.
7. Krementz ET, Reed RJ, Coleman WP III, et al. Acral lentiginous melanoma. A clinicopathologic entity. Ann Surg. 1982; 195: 632.
8. Kuchelmeister, C, Shaumburg-Lever, G, Garbe, C. Acral cutaneous melanoma in Caucasians: clinical features, histopathology and prognosis in 112 patients, British Journal Dermatol. 2000; 143:275-280.
9. Hudson, AD, et al, Plantar melanoma: Results of treatment in three population groups. Surgery. 1998; 29, 124: 877-82.
10. Kato T, Suetake T, Tabata N, Takahashi K, Tagami H, Epidemiology and prognosis of Plantar melanoma in 62 Japanese patients over a 28-year period. Int J Dermatol 1999; 38: 515-519.
11. Chen YJ, Wu CY, Chen JT, Shen JL, Chen CC, Wang HC, Clinicopathologic analysis of malignant melanoma in Taiwan. J Am Dermatol 1999; 41: 945-949.
12. Coleman WP III, Loria PR, Reed RJ, et al. Acral lentiginous melanoma. Arch Dermatol. 1980; 116: 773.
13. Balch CM, et al, in Cutaneous melanoma, 3rd ed, JB Lippincott company. 1998; 89-91, 114-115.
14. Reflexões em relação a epidemiologia do melanoma cutâneo no Brasil. Maia, M, Ferrari, N, Russo, C, Anais bras Dermatol. 2002; 77(2). 163-170.
15. Breslow A: Thickness, cross-sectional areas and depth of invasion in the prognosis of cutaneous melanoma. Ann Surg 1970; 172: 902-908.
16. American Joint Committee on Cancer. Manual for Staging of

- Cancer, 4th ed. Philadelphia: JB Lippincott, 1992; p143.
17. Fernandes N M, Cardoso IC, Maceira J, Perez M, Melanoma: estudo retrospectivo de 47 casos, Anais bras Dermatol. 1996; 71(5): 381-385.
18. Cress, RD, Elizabeth, AH, Incidence of cutaneous melanoma among non-Hispanic Whites, Hispanics, Asians, and Blacks: an analysis of California Cancer Registry data, 1988-93. Cancer and Control 1997, 8: 246-252.
19. Bakos L, Melanomas malignos e etnia, Anais bras Dermatol. 1991; 66(6): 299-302.
20. Minelli L, Gon AS, Guembarovski AL, Melanoma cutâneo primário em Londrina, Anais bras Dermatol. 2001; 76(4): 413-426.
21. Giavina-Bianchi MH, Festa Neto C, Sanches Jr JA, *et al.* Análise de 115 casos de melanoma. Jornal Dermatológico da SBD-RESP 1996; Ano XI (74): 4-5.
22. Criado PR, Vasconcellos C, Sittart JAS *et al.* Melanoma maligno cutâneo primário: estudo retrospectivo de 1963 a 1997 no Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo. Res Ass Méd Brasil 1999; 45(2): 157-62.
23. De Donato CA, Yokomizo V, Peres Rosa I, Melanoma maligno-avaliação de 58 casos em um período de 11 anos (jan./85-dez./95). Méd Cután Iber Lat Am 1997; 25(5): 265-69.
24. Lipsker DM, Hedelin G, Heid E, Grosshans EM, Cribier BJ, Striking increase of thin melanomas. Arch Dermatol 1999; 135 (12): 1451-6.
25. Masback A, Westerdahl J, Ingvar C, Olsson H, Jonsson N, Cutaneous malignant melanoma in south Sweden 1965, 1975, and 1985. A histologic review. Cancer 1994; 73 (6): 1625-30.
26. Morton DL, Davtyan DG, Wanek LA, Foshag LJ, Cochran AJ. Multivariate analysis of primary melanoma by Clark level and Breslow thickness. Cancer 1993; 71(11): 3737-43.
27. Breuninger H, Kohler C, Drepper H, Bastian B, Brocker EB, *et al.*; Is acrolentiginous melanoma more malignant than superficially spreading melanoma at a high-risk site? Hautarzt. 1994, Aug; 45(8): 529-31.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA: / MAILING ADDRESS:

Marcus Maia

Rua Turiaçu, 143 Conj. 123

São Paulo SP 05005-001

Tel/Fax.: (11) 3667-5002

E-mail: marcusmaiasp@uol.com.br