



**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE MEDICINA**

César Augusto Zago Ferreira

**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE CASOS DE
MELANOMA CUTÂNEO ATENDIDOS NO HC
UNESP BOTUCATU E CARACTERÍSTICAS
ASSOCIADAS AO ESTADIAMENTO INICIAL**

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Campus de Botucatu, para obtenção do título de Mestre em Medicina.

Orientador: Prof. Dr. Juliano Vilaverde Schmitt

**Botucatu
2023**

César Augusto Zago Ferreira

**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE CASOS DE MELANOMA CUTÂNEO ATENDIDOS
NO HC UNESP BOTUCATU E CARACTERÍSTICAS ASSOCIADAS AO
ESTADIAMENTO INICIAL**

Dissertação apresentada à Faculdade
de Medicina de Botucatu, Universidade
Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”,
Campus de Botucatu, para obtenção do título
de Mestre em Medicina

Orientador: Prof. Dr. Juliano Vilaverde Schmitt

Botucatu
2023

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSANGELA APARECIDA LOBO-CRB 8/7500

Ferreira, César Augusto Zago.

Perfil epidemiológico de casos de melanoma cutâneo atendidos no HC Unesp Botucatu e características associadas ao estadiamento inicial / César Augusto Zago Ferreira. - Botucatu, 2023

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista (UNESP), Faculdade de Medicina, Botucatu

Orientador: Juliano Vilaverde Schmitt
Capes: 40101029

1. Epidemiologia. 2. Estadiamento de tumores. 3. Melanoma. 4. Tumores. 5. Câncer - Cirurgia.

Palavras-chave: Epidemiologia; Estadiamento de Melanoma; Melanoma; Neoplasia; Oncologia cirúrgica.

ATA DA DEFESA PÚBLICA DA DISSERTAÇÃO DE MESTRADO DE CÉSAR AUGUSTO ZAGO FERREIRA, DISCENTE DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA, DA FACULDADE DE MEDICINA.

Aos 24 dias do mês de agosto do ano de 2023, às 13:30 horas, por meio de Videoconferência, realizou-se a defesa de DISSERTAÇÃO DE MESTRADO de CÉSAR AUGUSTO ZAGO FERREIRA, intitulada **PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE CASOS DE MELANOMA CUTÂNEO ATENDIDOS NO HC UNESP BOTUCATU E CARACTERÍSTICAS ASSOCIADAS AO ESTADIAMENTO INICIAL**. A Comissão Examinadora foi constituída pelos seguintes membros: Prof. Dr. JULIANO VILAVERDE SCHMITT (Orientador(a) - Participação Presencial) do(a) Depto. de Infectologia, Dermatologia, Diagnóstico por Imagem e Radioterapia / FM/Botucatu - Unesp, Profa. Dra. GABRIELA RONCADA HADDAD (Participação Presencial) do(a) Depto. de Infectologia, Dermatologia, Diagnóstico por Imagem e Radioterapia / FM/Botucatu - Unesp, Prof. Dr. GABRIEL PERES (Participação Virtual) do(a) Dermatology PG tutor - Learna/University of South Wales - Cardiff, United Kingdom. Após a exposição pelo mestrando e arguição pelos membros da Comissão Examinadora que participaram do ato, de forma presencial e/ou virtual, o discente recebeu o conceito final: APROVADO. Nada mais havendo, foi lavrada a presente ata, que após lida e aprovada, foi assinada pelo(a) Presidente(a) da Comissão Examinadora.



Prof. Dr. JULIANO VILAVERDE SCHMITT

DEDICATÓRIA

Aos meus pais Hosana e Augusto, por todo amor, carinho, compreensão e apoio, imprescindíveis para que meus sonhos se tornassem realidade.

Aos meus irmãos Rodrigo e Roberta pelo companheirismo e assistência durante toda a vida.

Ao Departamento de Infectologia, Dermatologia, Diagnóstico por imagem e Radioterapia da Universidade Júlio de Mesquita Filho – Unesp e em especial ao Professor Juliano Villaverde Schmitt pela dedicação e incentivo à ciência.

Aos pacientes que tornaram possível o desenvolvimento dessa pesquisa e sem os quais seria impossível o pleno exercício da medicina

RESUMO

Introdução: O melanoma maligno é a neoplasia responsável por aproximadamente 90% das mortes por câncer de pele, sendo de fundamental importância a realização do diagnóstico precoce e exérese cirúrgica de lesões ainda com menor profundidade de invasão. Neste sentido, a identificação de fatores modificáveis ao diagnóstico que influenciam no estágio tumoral podem promover menor morbimortalidade e reduzir custos na saúde.

Objetivos: Estabelecer a associação de características demográficas e clínicas no estadiamento tumoral do melanoma cutâneo, a fim de traçar um perfil epidemiológico e características associadas ao estadiamento inicial.

Métodos: Estudo retrospectivo transversal com pacientes atendidos no ambulatório Oncológico do Hospital das Clínicas de Botucatu, com diagnóstico de melanoma cutâneo no período de 2012 a 2022. Foram incluídos pacientes com diagnóstico de melanoma que estiveram em seguimento clínico e excluídos pacientes que apresentavam dados insuficientes e ausência de tumor primário documentado. Foram coletadas informações sociodemográficas, clínicas e anatomopatológicas, incluindo espessura de Breslow e tipo clínico-patológico, através do preenchimento de protocolo padrão utilizado no ambulatório oncológico do serviço em entrevista presencial. A variável dependente principal foi a espessura de Breslow no diagnóstico. Foram utilizados testes de Mann-Whitney para comparar a espessura de Breslow entre categorias e a correlação de Spearman para avaliar variáveis ordinais e quantitativas em relação à espessura de Breslow. As análises multivariadas foram realizadas por modelos lineares generalizados com distribuição do tipo Tweedie e ligação logarítmica, incluindo variáveis independentes com $p \leq 0,30$ nas análises bivariadas, tendo como variável dependente a espessura de Breslow. Foram considerados como significativos valores de p bicaudal $< 0,05$.

Resultados: Foram incluídas 319 lesões de pacientes de 57 municípios do estado de São Paulo. Observou-se uma idade mediana de diagnóstico de 60 anos (variando de 49 a 70 anos) com discreto predomínio feminino (52%) e renda mediana de 3 salários mínimos (classe D). Nas análises bivariadas, a espessura de Breslow esteve diretamente associada ao tipo histológico nodular e lentiginosos acral, à lesão ter sido diagnosticada durante a pandemia de SARS-COV2, a ter sido percebida inicialmente pelo paciente e à localização nos membros inferiores. E esteve associada inversamente ao IDH e densidade populacional da cidade de origem e a ter sido detectada nas campanhas de prevenção do câncer de pele. Já nas análises multivariadas o tipo tumoral, quem percebeu a lesão e ter sido detectada em campanhas de prevenção mantiveram-se significativamente associadas ao Breslow, e foi também identificada associação inversa entre a escolaridade e o Breslow, e direta com estar solteiro ou viúvo, quando excluindo as lesões in situ da análise. Discussão: Identificamos que, além do tipo tumoral, a participação em campanhas de prevenção com encaminhamento para adequado tratamento, a disponibilidade de atendimento médico e dermatológico, o maior nível de educação do paciente e estar casado ou equivalente são características associadas ao diagnóstico mais precoce do melanoma.

Conclusão: A divulgação de formas de melanoma menos predominantes e em populações não tipicamente de alto risco, além do maior acesso ao dermatologista e a educação de outros profissionais da saúde, como podólogos e enfermeiros, podem favorecer a precocidade no diagnóstico do melanoma.

Palavras-chave: Melanoma; Neoplasia; Epidemiologia; Oncologia Cirúrgica; Estadiamento de Melanoma; Diagnóstico Precoce; Oncológico.

ABSTRACT

Introduction: Malignant melanoma is the neoplasm responsible for approximately 90% of deaths from skin cancer, and it is of fundamental importance to perform early diagnosis and surgical excision of lesions with lower depth of invasion. In this sense, the identification of modifiable factors to diagnosis that influence the tumor stage can promote lower morbidity and mortality and reduce health costs. Objectives: To establish the association of demographic and clinical characteristics in tumor staging of cutaneous melanoma in order to draw an epidemiological profile and characteristics associated with initial staging.

Methods: Retrospective cross-sectional study with patients treated at the Oncology outpatient clinic of the Botucatu Clinical Hospital, diagnosed with cutaneous melanoma from 2012 to 2022. We included patients diagnosed with melanoma who were in clinical follow-up and excluded patients who had insufficient data and absence of documented primary tumor. Sociodemographic, clinical and anatomopathological information were collected, including Breslow thickness and clinical-pathological type, through the completion of standard protocol used in the oncological outpatient service in face-to-face interview. The main dependent variable was the Breslow thickness at diagnosis. Mann-Whitney tests were used to compare Breslow thickness between categories and Spearman correlation to evaluate ordinal and quantitative variables in relation to Breslow thickness. Multivariate analyses were performed by generalized linear models with Tweedie distribution and logarithmic linkage, including independent variables with $p \leq 0.30$ in bivariate analyses, with Breslow thickness as the dependent variable. Two-tailed p-values < 0.05 were considered as significant.

Results: We included 319 lesions of patients from 57 municipalities in the state of São Paulo. A median diagnostic age of 60 years (ranging from 49 to 70 years) was observed with a slight female predominance (52%) and median income of 3 minimum wages (class D). In the bivariate analyses, Breslow thickness was directly associated with the nodular histological type and acral lentiginous, the lesion having been diagnosed during the SARS-COV2 pandemic, to have been initially perceived by the patient and the location in the lower limbs. And it was inversely associated with the HDI and population density of the city of origin and to have been detected in campaigns to prevent skin cancer. In the multivariate analysis, the tumor type, who perceived the lesion and have been detected in prevention campaigns remained significantly associated with Breslow, and was also identified inverse association between education and Breslow, and direct with being single or widowed, when excluding in situ lesions from the analysis.

Discussion: We identified that, in addition to the tumor type, participation in prevention campaigns with referral to appropriate treatment, the availability of medical and dermatological care, the higher level of education of the patient and being married or equivalent are characteristics associated with the earlier diagnosis of melanoma.

Conclusion: The disclosure of less prevalent forms of melanoma and in populations not typically at high risk, in addition to greater access to dermatologists and education of other health professionals, such as podiatrists and nurses, may favor early diagnosis of melanoma.

Keywords: Melanoma; Neoplasia; Epidemiology; Oncology, Surgery; Melanoma Staging; Early Diagnosis; Oncology

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Esquema bioquímico da formação da Eumelanina e Feomelanina.....	12
Figura 2. Escala de Fitzpatrick.....	13
Figura 3. Os painéis superiores demonstrando o acrônimo do ABCD: Assimetria, irregularidade da borda, variação de cores e diâmetro maior que 6 mm, respectivamente. As barras de escala representam aproximadamente 5 mm. Os painéis inferiores mostram as costas de um paciente do sexo masculino com numerosas pintas, demonstrando a evolução de uma pinta para melanoma em um período de 11 meses, com ocorrência de aumento do diâmetro e escurecimento da lesão no painel direito em comparação com o painel esquerdo.....	14
Figura 4. A lesão 13 no caso 7 era um melanoma maligno que geralmente era aparente como diferente, mas não como completamente diferente. É irregular e maior do que outras lesões, mas exibe apenas 2 tons de marrom e preto, cores que não são diferentes daquelas observadas em algumas das lesões benignas (por exemplo, lesão 9).....	15
Figura 5. Apresentação do melanoma. Imagens dermatoscópicas mostrando estruturas específicas do melanoma. (A) Rede negativa, pontos e glóbulos atípicos, rede atípica e estruturas de regressão, peppering; (B) linhas anguladas; (C) estruturas de regressão: despigmentação cicatricial e granularidade; (D) estrias atípicas, glóbulos atípicos, estruturas de regressão e véu branco-azulado; (E) rede negativa e pontos atípicos; (F) linhas brancas brilhantes; (G) glóbulos atípicos e vasos atípicos (por exemplo, vasos polimorfos consistindo de vasos irregulares pontilhados e lineares); (H) área bronzeada periférica sem estrutura, despigmentação tipo cicatriz, mancha descentrada, rede atípica.....	16
Figura 6. Estadiamento clínico (cTNM) e (modificado de AJCC Cancer Staging Manual 8th Edition)1.....	18
Figura 7. Estadiamento clínico-patológico (pTNM) (modificado de AJCC Cancer Staging Manual 8th Edition).....	18
Figura 8. : Histograma da frequência de diagnósticos de melanoma ao longo dos anos.....	26

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Características dos pacientes e lesões incluídas.....23

Tabela 2. Variáveis sociodemográficas e clínicas e estágio tumoral ao diagnóstico do melanoma.....25

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABCD: Assimetria, Bordas irregulares, variação de Cor, Diâmetro superior 6 mm
AJCC: American Joint Committee on Cancer (Comitê Conjunto Americano sobre Câncer)
CDK4: Cyclin-dependent kinase 4
CDKN2A: Cyclin-dependent kinase inhibitor 2A
COVID-19: Coronavírus
IDH: Índice de Desenvolvimento Humano
M: Metástase à distância
MA: Melanoma Acral
MC: Melanoma Cutâneo
MM: Melanoma maligno
mm: milímetros
MMSS: Membros superiores
MMII: Membros inferiores
N: Linfonodo
p: significância estatística
POT1: Protection of telomeres protein 1
SARS-COV 2: Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (coronavírus da síndrome respiratória aguda grave 2)
SSM: Melanoma extensivo superficial
SUS: Sistema Único de Saúde
TNM: Tumor, Linfonodo e Metástase à distância
T: Tumor
UNESP: Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho
UV: Radiação Ultravioleta
WCRF : World Cancer Research Fund International (Fundo Internacional de Pesquisa do Câncer)

SUMÁRIO

DEDICATÓRIA.....	5
RESUMO.....	6
ABSTRACT.....	7
LISTA DE FIGURAS.....	8
LISTA DE TABELAS.....	9
LISTA DE ABREVIATURAS / SIGLAS.....	10
INTRODUÇÃO.....	12
OBJETIVOS.....	20
MÉTODOS.....	21
RESULTADOS.....	22
DISCUSSÃO.....	27
CONCLUSÃO.....	29
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	30
ANEXOS.....	37
ANEXO I. APROVAÇÃO NO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA.....	37
ANEXO II. PARECER ÉTICO DE SUBPROJETO.....	40
ANEXO III. QUESTIONARIO SOCIODEMOGRÁFICO.....	41

INTRODUÇÃO

O melanoma corresponde a apenas cerca de 1% de todos os cânceres de pele; no entanto, é o mais agressivo deles, sendo responsável por cerca 90% da taxa de mortalidade por câncer de pele¹. Em 2020, os Estados Unidos estimaram o diagnóstico de aproximadamente 100.000 novos casos de melanoma invasivo, tendo apresentado aproximadamente 7.000 mortes por esta doença¹. Sendo assim, é fundamental o diagnóstico de melanoma nos estágios iniciais, ou seja, *in situ*, uma vez que apresenta maior chance de cura nessa fase com a excisão cirúrgica^{2,3}. Com a presença de metástases a distância, o prognóstico é reservado, com sobrevida em cinco anos de cerca de 25%⁴.

O melanoma decorre do acúmulo estocástico de mutações, somáticas ou genéticas, levando à transformação do melanócito normal em melanoma maligno⁴. O melanócito é um tipo de célula de origem na crista neural, permanecendo disposto na pele, principalmente, na camada basal da epiderme, com íntima relação com os queratinócitos, células diferenciadas que compõem a epiderme². Os melanócitos também são encontrados na úvea, folículos pilosos, ouvido médio, coração, retina e leptomeninge, podendo esses serem sítios primários de melanoma^{5,6}. A principal função dos melanócitos consiste na formação da melanina no interior dos melanossomos, corpúsculos intracelulares, após complexo sistema de reações bioquímicas a partir do aminoácido tirosina (Figura 1), conferindo assim proteção ao material genético presente no interior dos queratinócitos contra a radiação ultravioleta^{7,8,9}.

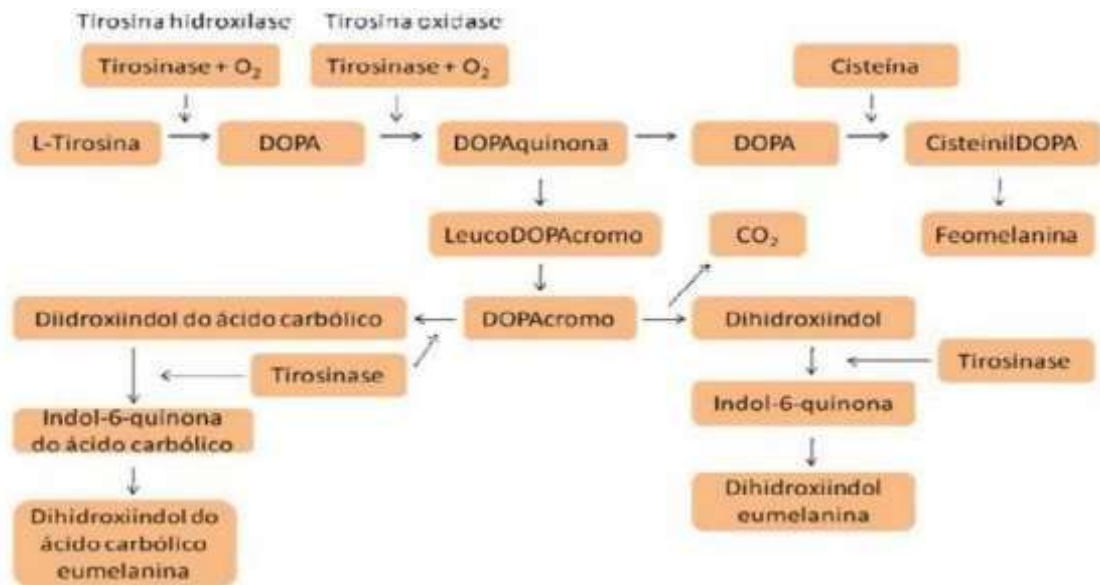


Figura 1. Esquema bioquímico da formação da Eumelanina e Feomelanina. Fonte: Sulaimon SS, et al.

A melanina é responsável pela pigmentação da pele, sendo variável entre os indivíduos, em decorrência da diferente quantidade de produção de melanina e do tamanho dos melanossomos na pele do indivíduo^{10,11}. Deste modo, existe um espectro de tons de pele classificados pela escala de Fitzpatrick^{12,13} em fototipos, sendo os indivíduos brancos com baixos fototipos e negros com altos fototipos. Segundo o Instituto de Câncer Nacional dos EUA, o risco de morrer de melanoma maligno ao longo da vida é de 0,24% em mulheres brancas, 0,49% em homens brancos, ao passo que em mulheres e homens negros é de 0,04%¹⁴.

De acordo com Câncer Research Fund International(WCRF), o melanoma da pele é o 19º câncer mais comumente encontrado em homens e mulheres, tendo sido diagnosticados cerca de 300

mil novos casos em 2018, sendo as maiores taxas encontradas na Austrália, Nova Zelândia, Noruega, Dinamarca e Países Baixos¹⁵. Nas últimas décadas, observou-se um aumento mundial da incidência dos casos de melanoma maligno, desencadeando maiores custos diretos e indiretos ao sistema de saúde público¹⁶. Em estudo nacional, observou-se que o gasto com pacientes com melanomas avançados pode ser até 34 vezes (serviço público - SUS) ou 270 vezes (serviços privados) maior do que o necessário em melanomas em estágio inicial, impondo importante oneração aos serviços de saúde¹⁷.

Esse cenário pode ser em parte justificado pela maior exposição a fatores de risco, como o envelhecimento da população e a exposição à radiação ultravioleta solar e de fontes artificiais^{1,18,19}. No entanto, tem que se considerar o papel da maior conscientização sobre a doença e ao aumento na acurácia do diagnóstico.

Dentre os principais fatores de risco associados ao desenvolvimento do melanoma, encontram-se: sexo masculino, fototipos de pele mais baixos, múltiplos nevos melanocíticos, exposição à radiação ultravioleta (UV), idade avançada e histórico familiar de câncer de pele. As mulheres geralmente apresentam melhor prognóstico em relação aos homens, atribuído a interação dos hormônios sexuais femininos com células do melanoma^{20,21}. Indivíduos com maiores fototipos, ou seja, maior quantidade de melanina, apresentam maior proteção contra luz ultravioleta (UV) e desse modo, menor incidência de melanoma, ao passo que indivíduos com menores fototipos apresentam maior incidência de melanoma²², sendo comumente empregada a escala de Fitzpatrick para classificar os fototipos (Figura 2).

Tipo de Pele	Cor de pele e fatores de risco correlacionados	Características
I	Branca, bem clara, cabelos louros ou ruivos, olhos azuis	Queima com facilidade, nunca bronzeia
II	Branca, clara, cabelos louros ou ruivos, olhos azuis ou verdes	Queima com facilidade, bronzeia muito pouco
III	Morena clara, qualquer cor de cabelo ou loiro, tipo comum	Queima moderadamente, bronzeia muito pouco
IV	Morena moderada	Queima pouco, bronzeia com facilidade
V	Morena escura	Queima raramente, bronzeia bastante
VI	Negra	Nunca queima, totalmente pigmentada

Figura 2. Escala de Fitzpatrick. Fonte: INCA RioPreto

Os nevos correspondem a aglomerados de melanócitos benignos em estado de quiescência, sendo importante fator de risco, principalmente quando maior a sua quantidade no indivíduo, representando cerca de 30-50% dos casos de origem de melanoma^{6,22,23,24}.

A exposição prolongada a raios UV aumenta as taxas de mutações somáticas, favorecendo o surgimento de melanomas, seja em casos sem lesão preexistente ou em casos de transformação de nevos²⁵. Devido ao acúmulo estocástico de mutações nos melanócitos, a idade avançada configura-se como outro fator para desenvolvimento de melanoma. De acordo com a literatura mundial, o pico de diagnóstico de melanoma ocorre em indivíduos com 70-80 anos^{1,18}. A história familiar de melanoma aumenta o risco individual de desenvolvimento do câncer, sendo que o melanoma familiar constitui cerca de 5-12% dos casos de melanoma²⁶. De acordo com a literatura, existe associação de defeitos nos genes CDKN2A, CDK4, POT1 resultando na desregulação do ciclo celular dos melanócitos^{22,27,28}.

Com relação ao diagnóstico, o quadro clínico apresenta importante papel na suspeição diagnóstica. O autoexame configura-se como um método simples de triagem de melanoma e demais lesões cancerígenas^{29,30}. Em 1985, para facilitar na conscientização da população e de médicos não dermatologistas a respeito do melanoma, foi desenvolvido o acrônimo ABCD (Figura 2), que significa: assimetria, bordas irregulares, variação de cor, diâmetro superior 6 mm, sendo posteriormente incorporado a letra E para evolução notada pelo paciente, apresentando o acrônimo, de acordo com a literatura, sensibilidade de 57 a 90%^{30,31} no diagnóstico de casos de melanoma. Outra importante característica clínica, é o chamado sinal de “patinho feio”(Figura 3), que baseia-se na percepção de que uma lesão pigmentada é diferente do padrão das demais lesões do indivíduo, sendo um critério sensível à detecção de melanoma, mesmo para não dermatologistas³².

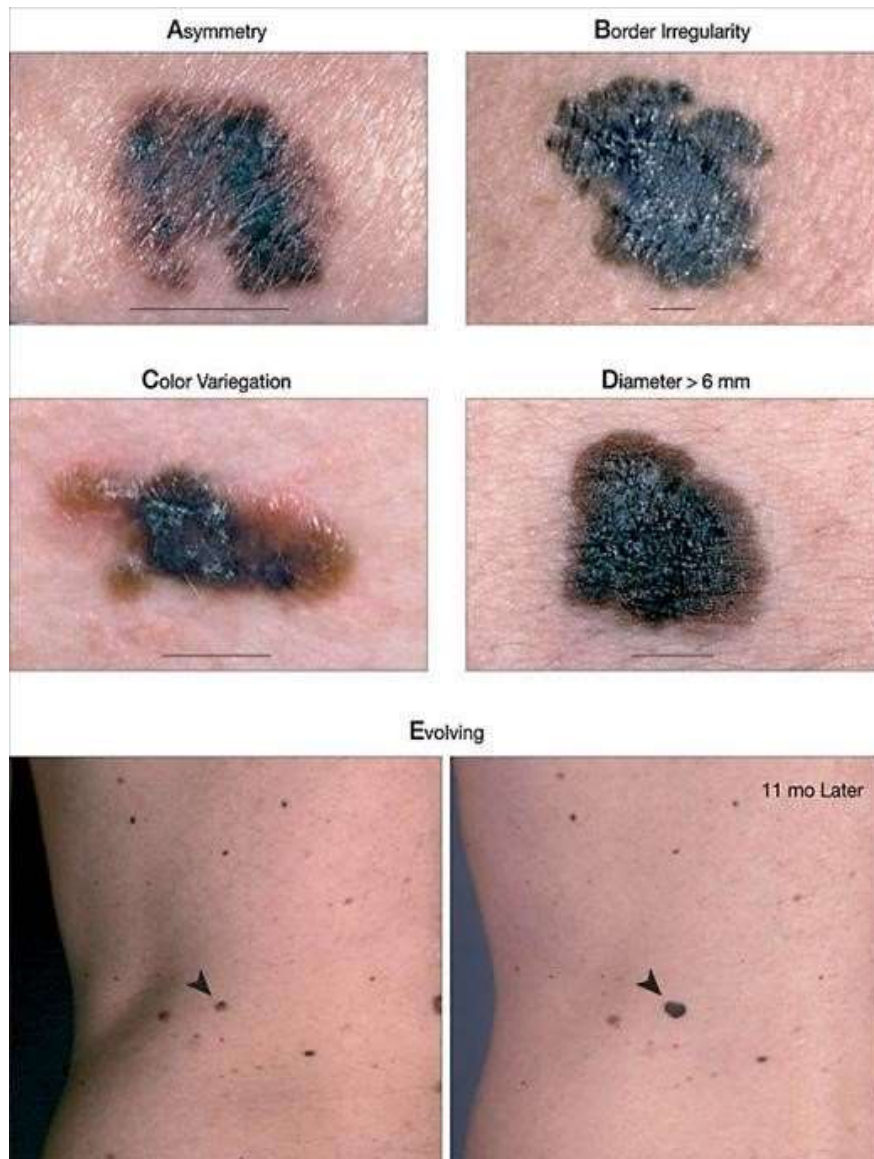


Figura 3: Os painéis superiores demonstrando o acrônimo do ABCD: Assimetria, irregularidade da borda, variação de cores e diâmetro maior que 6 mm, respectivamente. As barras de escala representam aproximadamente 5 mm. Os painéis inferiores mostram as costas de um paciente do sexo masculino com numerosas pintas, demonstrando a evolução de uma pinta para melanoma em um período de 11 meses, com ocorrência de aumento do diâmetro e escurecimento da lesão no painel direito em comparação com o painel esquerdo. Fonte: Abbasi, et al.

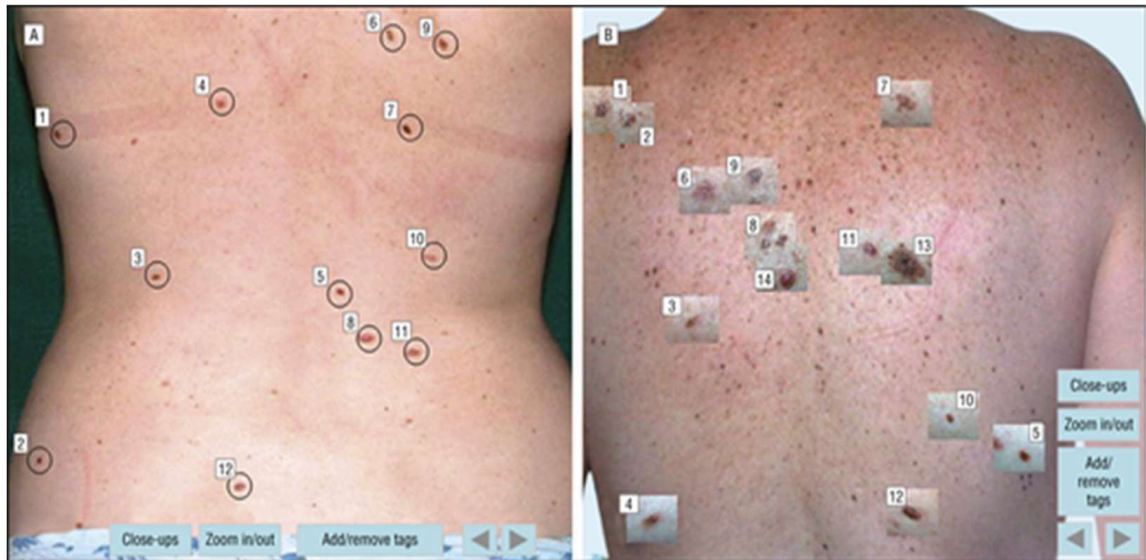


Figura 4: A lesão 13 no caso 7 era um melanoma maligno que geralmente era aparente como diferente, mas não como completamente diferente. É irregular e maior do que outras lesões, mas exibe apenas 2 tons de marrom e preto, cores que não são diferentes daquelas observadas em algumas das lesões benignas (por exemplo, lesão 9). Fonte: Scope A, Dusza SW, Halpern AC, et al.

Antigamente, baseados unicamente nas características macroscópicas do melanoma, frequentemente o diagnóstico ocorria em estágios avançados, com limitado papel terapêutico. Com o avanço tecnológico, além dessas ferramentas clínicas como ABCDE e sinal do patinho feio, o emprego da dermatoscopia no diagnóstico de lesões pigmentadas representou importante avanço para o diagnóstico em estágios mais precoces. A dermatoscopia configura-se como uma técnica diagnóstica não invasiva, capaz de promover ampliação óptica e assim a visualização de estruturas com correspondência aos achados anatomopatológicos. Existem alguns critérios específicos frequentemente associados ao melanoma (Figura 4), que são: rede pigmentada atípica, pontos e glóbulos irregulares, listras irregulares, pigmentação irregular, estrutura de regressão, véu azul-esbranquiçado e presença de padrão vascular, presença de pseudópodes³³.

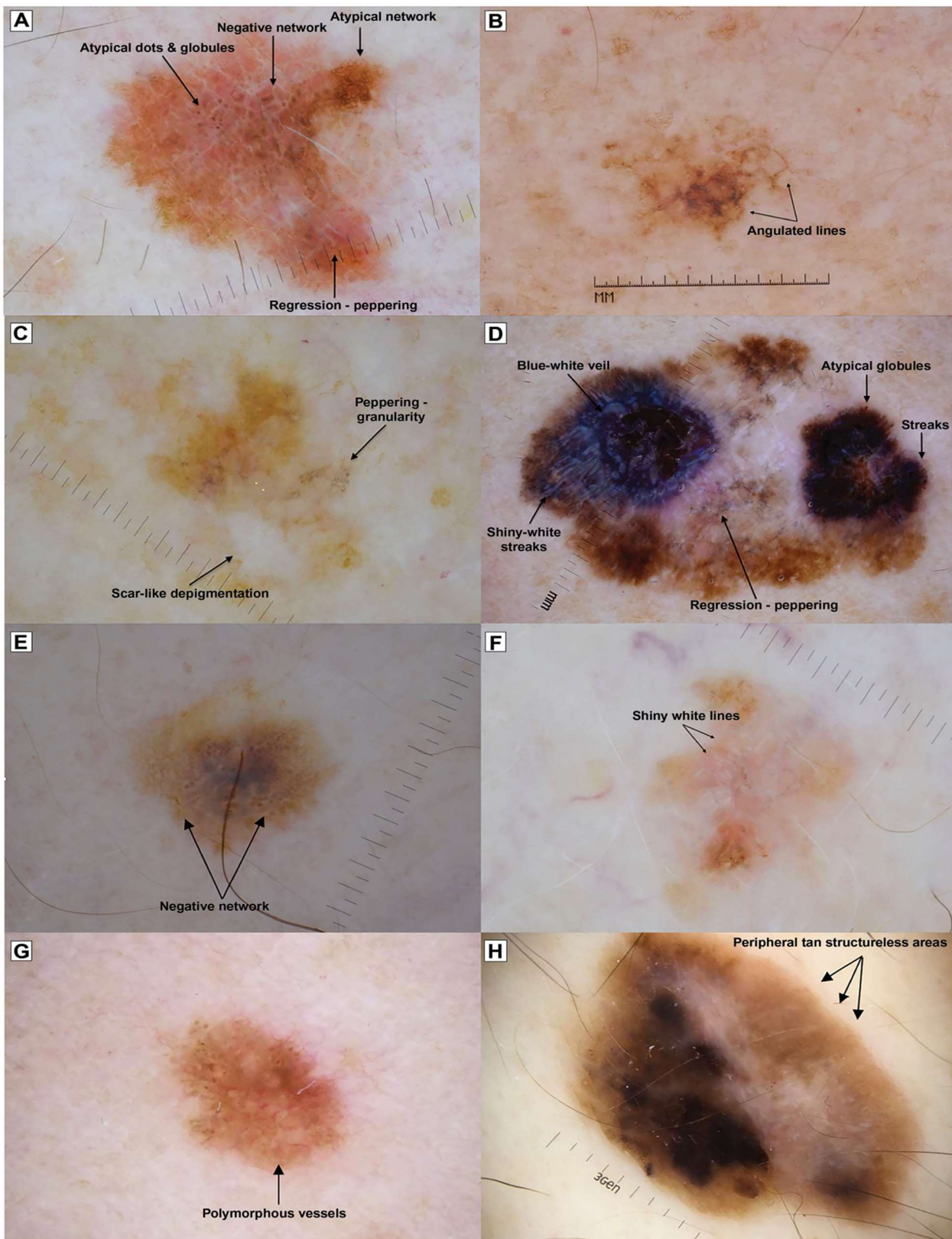


Figura 5: Apresentação do melanoma. Imagens dermatoscópicas mostrando estruturas específicas do melanoma. (A) Rede negativa, pontos e glóbulos atípicos, rede atípica e estruturas de regressão, peppering; (B) linhas anguladas; (C) estruturas de regressão: despigmentação cicatricial e granularidade; (D) estrias atípicas, glóbulos atípicos, estruturas de regressão e véu branco-azulado; (E) rede negativa e pontos atípicos; (F) linhas brancas brilhantes; (G) glóbulos atípicos e vasos atípicos (por exemplo, vasos polimorfos consistindo de vasos irregulares pontilhados e lineares); (H) área bronzeada periférica sem estrutura, despigmentação tipo cicatriz, mancha descentrada, rede atípica. Fonte: Marghoob, Nadeem G.

De acordo com a Organização Mundial de Saúde, o melanoma pode ser classificado a partir de diferentes parâmetros. Historicamente, foi classificado de acordo com o local de surgimento, sendo os principais subtipos: melanoma cutâneo (MC), que ocorre em pele não glabra principalmente em áreas fotoexpostas; melanoma acral (MA), uma forma distinta do MC que ocorre na pele glabra das palmas e plantas dos pés, além de leitos ungueais; melanoma da mucosa, o subtipo mais raro, que surge de melanócitos no revestimento da mucosa de tecidos; e melanoma uveal, que se desenvolve de melanócitos no trato uveal do olho³⁴. Em conjunto, o MC e MA correspondem a cerca de 90% dos casos, ao passo que o melanoma de mucosa, acral e de úvea corresponde respectivamente a: 1,3%; 3% e 5,2%^{35,36}. Esses subtipos apresentam características epidemiológicas, clínicas e histopatológicas marcantes, úteis para o conhecimento de seus comportamentos biológicos³⁴.

Baseando-se pelo critério de fase de crescimento, pode-se dividir em dois subgrupos: fase de crescimento radial e fase de crescimento vertical. Os subtipos: melanoma extensivo superficial, o melanoma acral lentiginoso e o melanoma tipo lentigo maligno apresentam inicialmente crescimento radial, seguido de crescimento vertical, ao passo que o melanoma nodular apresenta desde o início crescimento vertical^{4,34}.

Melanoma extensivo superficial (SSM): constitui o tipo mais comum. Associa-se à exposição solar, especialmente durante a infância, e à exposição intermitente contínua na idade adulta. Pode ocorrer em qualquer topografia cutânea, sendo mais comum no dorso em homens e nas pernas em mulheres³⁷. Associa-se a nevos melanocíticos, sendo que indivíduos com número superior a 10 nevos atípicos possuem maior probabilidade de desenvolver a neoplasia³⁸. Histopatologicamente, caracteriza-se pela formação de ninhos de melanócitos predominantemente epitelioides, localizados na junção dermoepidérmica, com disseminação pagetoide em epiderme normotrófica³⁹.

Melanoma tipo lentigo maligno: predomínio em indivíduos com idade acima de 60 anos com pele cronicamente danificada pelo sol, com evidente elastose solar, principalmente em cabeça e pescoço³⁸. Histopatologicamente, caracteriza-se por proliferação aleatória de melanócitos atípicos, com predominância de melanócitos solitários sobre os ninhos, distribuídos principalmente na junção dermoepidérmica, ocorrência de epiderme atrófica e derme com dano actínico, além da presença de apagamento das cristas epidérmicas e extensão ao longo de estruturas anexiais^{37,39}.

Melanoma acral lentiginoso: Ocorre na pele glabra das palmas e plantas, além do aparelho ungueal, esse último correspondendo a 20% dos casos desse subtipo. Possui maior ocorrência em hispânicos, asiáticos e africanos, apesar da incidência global rara.⁴⁰ Histologicamente, apresenta proliferação de melanócitos atípicos, predominantemente na junção dermoepidérmica. Pode ter extensão ao longo de estruturas anexiais e apagamento de cristas³⁷.

Melanoma Nodular: Caracteriza-se por um nódulo pigmentado com crescimento mais rápido que o SSM. Histopatologicamente caracteriza-se por um nódulo dérmico de melanócitos atípicos sem fase de crescimento radial observável, acometendo até duas cristas interpapilares³⁹.

A forma melanoma extensivo superficial é a mais comum em caucasianos, representando cerca de 60% dos casos⁴¹⁻⁴³, ao passo que em afro descendentes predomina o subtipo melanoma acral lentiginoso⁴⁴. Além dessa classificação, existem subtipos especiais de melanoma, como: o melanoma desmoplásico, melanoma tipo animal, melanoma nevoide, melanoma das mucosas, melanoma polipoide, melanoma dérmico primário, melanoma maligno verrucoso, melanocitoma epitelióide pigmentado, melanoma folicular e melanoma com diferenciação não melanocítica⁴⁵.

Para a confirmação diagnóstica, é necessário, após a suspeita clínica, realizar confirmação histopatológica através da submissão a biópsia excisional, com margem de 1-3 mm^{46,47}. A biópsia

incisional, a princípio, deve ficar reservada a casos especiais, como em lesões de grandes dimensões ou casos de impossibilidade de biópsia excisional, visto a possibilidade de avaliação errônea da espessura do tumor, também chamado de índice de Breslow, sendo biópsias superficiais por shaving não indicadas, por também levar a avaliação equivocada da espessura tumoral^{47,48}. O resultado histopatológico, além de informações a respeito do subtipo histológico, é capaz de fornecer informações a respeito de espessura tumoral (índice de Breslow), nível anatômico de invasão (nível de Clark), índice mitótico, presença de ulceração, invasão perineural, invasão linfática e invasão vascular^{49,50}.

O prognóstico do melanoma é definido pelo estadiamento do tumor de acordo com o sistema TNM da American Joint Committee on Cancer, que reúne base de dados de mais de 46 mil pacientes de centros de todo mundo desde 1998^{51,52}. Nesse sistema, três principais categorias são analisadas: Tumor (T), Linfonodo (N) e Metástase à distância (M). O parâmetro T baseia-se principalmente na espessura do tumor primário, além da presença de ulceração e índice mitótico. O parâmetro N corresponde ao acometimento do linfonodo regional de drenagem tumoral e o parâmetro M à metástase à distância, sendo os principais sítios a pele e tecido celular subcutâneo, pulmão, fígado e cérebro, ossos⁵³. A partir das categorias TNM, é realizado o estadiamento clínico (Figura 6) e clinico-patológico (Figura 7).

Estádio	T	N	M
0	Tis	N0	M0
IA	T1a	N0	M0
IB	T1b, T2a	N0	M0
IIA	T2b, T3a	N0	M0
IIB	T3b, T4a	N0	M0
IIC	T4b	N0	M0
III	Qualquer T	≥ N1	M0
IV	Qualquer T	Qualquer N	M1

Figura 6. Estadiamentos clínico (cTNM) (modificado de AJCC Cancer Staging Manual 8th Edition)

Estádio	T	N	M
0	Tis	N0	M0
IA	T1a	N0	M0
IB	T1b, T2a	N0	M0
IIA	T2b, T3a	N0	M0
IIB	T3b, T4a	N0	M0
IIC	T4b	N0	M0
IIIA	T1a, T1b, T2a	N1a, N2a	M0
IIIB	T0	N1b, N1c	M0
	T1a, T1b, T2a	N1b, N1c, N2b	M0
	T2b, T3a	N1a, N1b, N2a, N2b	M0
IIIC	T0	N2b, N2c, N3b, N3c	M0
	T1a a T3a	N2c ou N3	M0
	T3b, T4a	Qualquer N pos	M0
	T4b	N1a a N2c	M0
IIID	T4b	N3a, N3b, N3c	M0
IV	Qualquer T	Qualquer N	M1

Figura 7. Estadiamentos clinico-patológico (pTNM) (modificado de AJCC Cancer Staging Manual 8th Edition)

A maioria dos casos de melanoma são diagnosticados em fases precoces, com o tumor confinado no local de surgimento⁵⁴. A excisão cirúrgica da lesão com margens amplas constitui a principal opção terapêutica para os casos de melanoma em estágio inicial, uma vez que permite a completa retirada das células tumorais, estando associado a menores taxas de recidivas e acometimento linfonodal e à distância. De acordo com o índice de Breslow, medidas adicionais podem ser necessárias, como ampliação de margens seguido de pesquisa de linfonodo sentinela a fim de se determinar se há presença de acometimento linfonodal, importante no estadiamento do paciente⁵⁵⁻⁵⁷. A margem de segurança necessária para casos de melanoma, de forma simplificada, pode ser definida pelo índice de Breslow, sendo necessário margens de 0,5 cm para lesões *in situ*; margens de 1 cm, se a espessura da lesão for inferior a 1 mm; margens de 1-2 cm se espessura entre 1 e 2 mm e para casos com profundidade superior a 2 mm, margens de 2 cm^{46,58}.

No tratamento do melanoma, terapias adjuvantes apresentam papel secundário, ficando reservada a casos específicos. O tratamento com imiquimod, criocirurgia e radioterapia apresentam maiores taxas de recorrência em comparação com o tratamento padrão⁵⁹⁻⁶². À medida que a espessura aumenta, há presença de ulceração, acometimento de linfonodo e presença de metástase à distância, ocorre diminuição significativa da sobrevivência, sendo esses os principais fatores prognósticos. A sobrevida em 5 anos em tumores com espessura inferior a 4mm é acima de 90%, ao passo que superior a 4mm é de 82-90%, dependendo da presença de ulceração. No entanto, se presença de metástase regional ou a distância, a sobrevivência em 5 anos passa a ser, respectivamente, 63% e 20%⁶³.

Em estudo da sobrevivência de pacientes diagnosticados com melanoma nos EUA entre os anos de 1995 e 2005 foi verificado que aqueles que tinham metástase a distância ou possuíam Breslow superior a 4,00 mm tiveram pior prognóstico, com sobrevida em 5 anos de 15,7% e 56,6%, respectivamente. A sobrevida global em 5 anos foi de 86,8%, tendo sido observado aumento de 87,7% para 90,1% para melanomas diagnosticados em 1992 a 1995 em comparação com 1999 a 2001⁶⁴. No Brasil, em análise retrospectiva de 15 anos de um centro oncológico terciário de Minas Gerais foram analisados 1.073 pacientes com diagnóstico de melanoma, com média de idade de 56,7 anos, com igual prevalência entre os sexos. Do total de casos, 567 (52,9%) foram classificados nos estágios clínicos I e II, enquanto 382 (32,6%) foram nos estágios III e IV, com sobrevida geral em 5 anos de 67,6%. A análise multivariada mostrou que sexo, localização anatômica, estágio TNM e recorrência local foram fatores prognósticos significativos⁶⁵.

Decorrente da sua grande importância e do aparente aumento de sua incidência nos últimos anos, o presente estudo se propõe a avaliar, por meio de estudo transversal, a associação de características demográficas e clínicas no estadiamento tumoral do MM de pele, avaliando casos de melanoma atendidos no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu (HC-FMB), a fim de traçar um perfil epidemiológico e características associadas ao estadiamento inicial.

OBJETIVOS

Objetivo primário:

Investigar a associação entre características clínicas e demográficas e o estadiamento inicial dos pacientes de melanoma cutâneo com relação ao Breslow atendidos no serviço de dermatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu (HC-FMB).

Objetivos secundário:

Descrever o perfil clínico-demográfico dos casos de melanoma cutâneo atendidos no serviço de dermatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu (HC- FMB).

MÉTODOS

Estudo transversal retrospectivo, aprovado pelo comitê de ética, com pacientes atendidos no ambulatório Oncológico do Hospital das Clínicas de Botucatu, com diagnóstico de melanoma maligno cutâneo.

Os dados foram obtidos através de consulta aos prontuários médicos disponíveis no sistema de prontuário eletrônico, os quais já eram normalmente preenchidos de forma protocolar no ambulatório de oncologia dermatológica desde 2012. A coleta foi realizada entre os anos de 2021 e 2022.

Foram incluídos pacientes com diagnóstico de melanoma que estiveram em seguimento clínico no ambulatório de dermatologia oncológica do Hospital das Clínicas da Unesp com pelo menos um atendimento desde 2012. Foram excluídos pacientes que apresentem dados faltantes no prontuário e ausência de tumor primário documentado.

As informações coletadas foram sexo, idade, fototipo, estado civil, escolaridade, cidade de origem, área de moradia, se urbana ou rural, renda familiar em salários mínimos, antecedente de outros cânceres de pele, história familiar de melanoma, presença de nevos displásicos, quem percebeu a lesão, se dermatologista, médico não dermatologista, familiar ou amigo, ou o próprio paciente, o tipo clínico-patológico, a localização e a espessura tumoral. Lesões *in situ* foram computadas como espessura de Breslow igual a zero. Também foram analisados o IDH e a densidade demográfica das cidades de origem.

As variáveis histopatológicas coletadas foram: tipo histopatológico, largura e comprimento da lesão, fase de crescimento, presença de ulceração, índice de Breslow, índice de Clark, presença de regressão, presença de invasão perineural, presença de invasão linfovascular, índice mitótico e presença de infiltrado inflamatório. As informações foram obtidas a partir de laudos histopatológicos realizados pelo serviço de patologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu (HC-FMB). O estadiamento inicial dos tumores foi realizado segundo os critérios da oitava edição da AJCC (2017). Os dados foram analisados no período de 2021 a 2022.

Os dados quantitativos foram representados em medianas e primeiro e terceiro quartis após verificação da anormalidade pelo teste de Shapiro-Wilk, os dados categóricos foram representados em valores absolutos e percentuais. Foram utilizados testes de Mann-Whitney para comparar a espessura de Breslow entre categorias e a correlação de Spearman para avaliar variáveis ordinais e quantitativas em relação à espessura de Breslow. As análises multivariadas foram realizadas por modelos lineares generalizados com distribuição do tipo Tweedie e ligação logarítmica, tendo como variável dependente a espessura de Breslow. Foram considerados como significativos valores de p bicaudal $< 0,05$.

VI.I. Aspectos éticos

O projeto de pesquisa obteve aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual de São Paulo (UNESP) (Anexo I).

RESULTADOS

Um total de 319 casos de melanoma de pacientes provenientes de 57 municípios do estado de São Paulo foram incluídos na análise, sendo os dados da amostra estudada descritos na Tabela 1. Observou-se idade mediana de diagnóstico aos 60 anos (intervalo de 49 a 70 anos) e discreto predomínio em mulheres, correspondendo a 52% dos casos e renda mediana de 3 salários mínimos (classe D). Histórico pessoal de nevos displásicos, histórico pessoal de outras neoplasias cutâneas e antecedente familiar de melanoma foram encontrados em 8%, 24% e 11%, respectivamente.

Da totalidade de lesões de melanoma diagnosticados, 186 casos (58%) eram melanoma extensivo superficial, 48 casos (15%) eram lentiginoso acral, 37 casos (12%) eram MC nodular e outros tipos de MC foram encontrados em 9 (3%). Com relação à localização do tumor, observou-se predomínio da ocorrência no tronco (n=115, 36%), seguido pelos membros superiores (n=76, 24%), membros inferiores (n=68, 21%) e cabeça (n=60, 19%)(Tabela 1).

A Figura 1 mostra a distribuição dos casos de acordo com o ano de diagnóstico no período estudado, observando maior número de diagnósticos no período compreendido entre 2015 e 2020.

Nas análises bivariadas esteve diretamente associada ao tipo histológico nodular e lentiginoso acral, à lesão ter sido diagnosticada durante a pandemia de SARS-COV2, a ter sido percebida inicialmente pelo paciente e à localização nos membros inferiores. E esteve associada inversamente ao IDH e densidade populacional da cidade de origem e a ter sido detectada nas campanhas de prevenção do câncer de pele. (Tabela 2).

Já nas análises multivariadas incluindo variáveis independentes com $p < 0,30$ nas análises bivariadas, mantiveram-se significativas as associações entre a espessura de Breslow e escolaridade, tipo tumoral, quem percebeu a lesão e se a lesão foi diagnosticada em campanhas. Ao excluir-se as lesões *in situ* das análises, as variáveis se mantiveram significativas, com exceção da escolaridade. Nesta análise também se identificou associação entre ser solteiro/viúvo e ter tumores mais espessos (Tabela 2).

Durante o período analisado foi observado um aumento no número total de casos de melanoma diagnosticados anualmente na segunda década em relação a primeira década do século XXI (Figura 8).

Tabela 1: Características dos pacientes e lesões incluídas.

Característica	N (%)
Idade ao diagnóstico	60 (49 - 70)*
Sexo	
Feminino	166 (52)
Masculino	153 (48)
Fototipo	
1-2	109 (34)
3	186 (58)
4-5	24 (8)
Estado civil	
Solteiro/Viúvo	123 (39)
Casado/União estável	196 (61)
Escolaridade	
Analfabeto	14 (4)
Fundamental incompleto	141 (44)
Fundamental completo	34 (11)
Médio	64 (20)
Superior	66 (21)
Renda (SM)	3 (2 - 4)*
IDH total	0,77 (0,74 - 0,80)
IDH renda	0,75 (0,72 - 0,79)
IDH exp. de vida	0,87 (0,83 - 0,87)
IDH escolaridade	0,70 (0,66 - 0,75)
Densidade populacional	76 (36 - 86)*
Mora em área rural	
Sim	38 (12)
Não	281 (88)
Ano do diagnóstico	2015 (2011 - 2018)*
Teve outros CAs de pele	
Sim	78 (24)
Não	241 (76)
História familiar de melanoma	
Sim	35 (11)
Não	248 (89)
Tipo clínico-patológico	
Extensivo superficial	186 (58)
Nodular	37 (12)
Lentiginoso acral	48 (15)
Outros tipos	9 (3)
Nevos displásicos	
Sim	25 (8)
Não	294 (12)
Quem percebeu	

]Dermatologista	70 (22)
Médico	65 (20)
Familiar/Amigo	84 (26)
Paciente	100 (31)
Diag. Em campanhas	
Sim	31 (10)
Não	288 (90)
Diag. durante pandemia SARS-COV2	
Sim	29 (9)
Não	290 (91)
Localização	
Cabeça	60 (19)
MMSS	76 (24)
MMII	68 (21)
Tronco	115 (36)

* Mediana (1ºquartil – 3ºquartil).

Tabela 2: Variáveis sócio-demográficas e clínicas e estágio tumoral ao diagnóstico do melanoma

Variável	Breslow*	p (bi)	p (multi)**	p (multi sem lesões <i>in situ</i>)**
Idade ao diag.	0,03 [†]	0,58	-	-
Sexo				
Feminino	0,6 (0,0 – 1,8)	0,29	0,64	0,76
Masculino	0,8 (0,0 – 2,3)	-	-	-
Fototipo	0,09 [†]	0,10	0,40	0,50
Estado civil				
Solteiro/Viúvo	0,8 (0,0 – 2,9)	0,23	0,11	0,02
Casado/Amigado	0,7 (0,0 – 1,9)	-	-	-
Escolaridade	-0,11 [†]	0,06	0,04	0,06
Renda	-0,08 [†]	0,15	0,80	0,62
IDH				
IDH Total	-0,18 [†]	<0,01	-	-
IDH Renda	-0,18 [†]	<0,01	0,65	0,34
IDH Exp. vida	-0,08 [†]	0,15	0,22	0,44
IDH Escolaridade	-0,20 [†]	<0,01	0,49	0,20
Densidade pop.	-0,19 [†]	<0,01	0,70	0,78
Área rural	1,2 (0,3 – 3,2)	0,14	0,26	0,78
Área urbana	0,7 (0,0 – 2,0)	-	-	-
Ano do diag.	0,07 [†]	0,20	0,51	0,14
Diag. durante pandemia SARS-COV2				
Sim	2,1 (0,3 – 6,0)	0,01	0,27	0,09
Não	0,7 (0,0 – 1,9)	-	-	-
Teve outros ca pele				
Sim	0,5 (0 – 1,5)	0,07	0,77	0,38
Não	0,8 (0,2 – 2,3)	-	-	-
MM na família				
Sim	0,5 (0,2 – 1,2)	0,41	-	-
Não	0,7 (0,0 – 2,3)	-	-	-
Tipo clínico				
Nodular	4,0 (2,5 – 7,0)	<0,01	<0,01	<0,01
Acral lentiginoso	2,2 (0,7 – 3,0)	<0,01	0,03	<0,01
Lentigo maligno	0,0 (0,0 – 0,0)	<0,01	<0,01	0,71
Outros tipos	3,2 (1,5 – 4,0)	<0,01	0,01	<0,01
Extensivo superficial	0,6 (0,3 – 1,2)	-	-	-
Nevos displásicos				
Sim	0,4 (0,0 – 0,7)	0,07	0,40	0,54
Não	0,7 (0,0 – 2,2)	-	-	-
Quem percebeu				
Dermato	0,4 (0,0 – 0,6)	<0,01	<0,01	<0,01
Médico	0,6 (0,0 – 1,1)	<0,01	<0,01	<0,01
Familiar/amigo	1,0 (0,3 – 3,0)	0,08	0,04	0,02

Paciente	1,6 (0,4 – 4,0)	-	-	-
Diag em campanhas				
Sim	0,0 (0,0 – 0,5)	<0,01	<0,01	<0,01
Não	0,8 (0,2 – 2,3)	-	-	-
Localização				
Cabeça e pescoço	0,0 (0,0 – 1,5)	<0,01	0,68	0,80
MMSS	0,7 (0,3 – 1,5)	0,75	0,82	0,23
MMII	1,6 (0,6 – 3,0)	0,04	0,95	0,77
Tronco	0,7 (0,3 – 2,0)	-	-	-

*Mediana (1ºquartil – 3ºquartil). **Modelo linear generalizado distribuição Tweedie, função de ligação log.

† Correlação de Spearman.

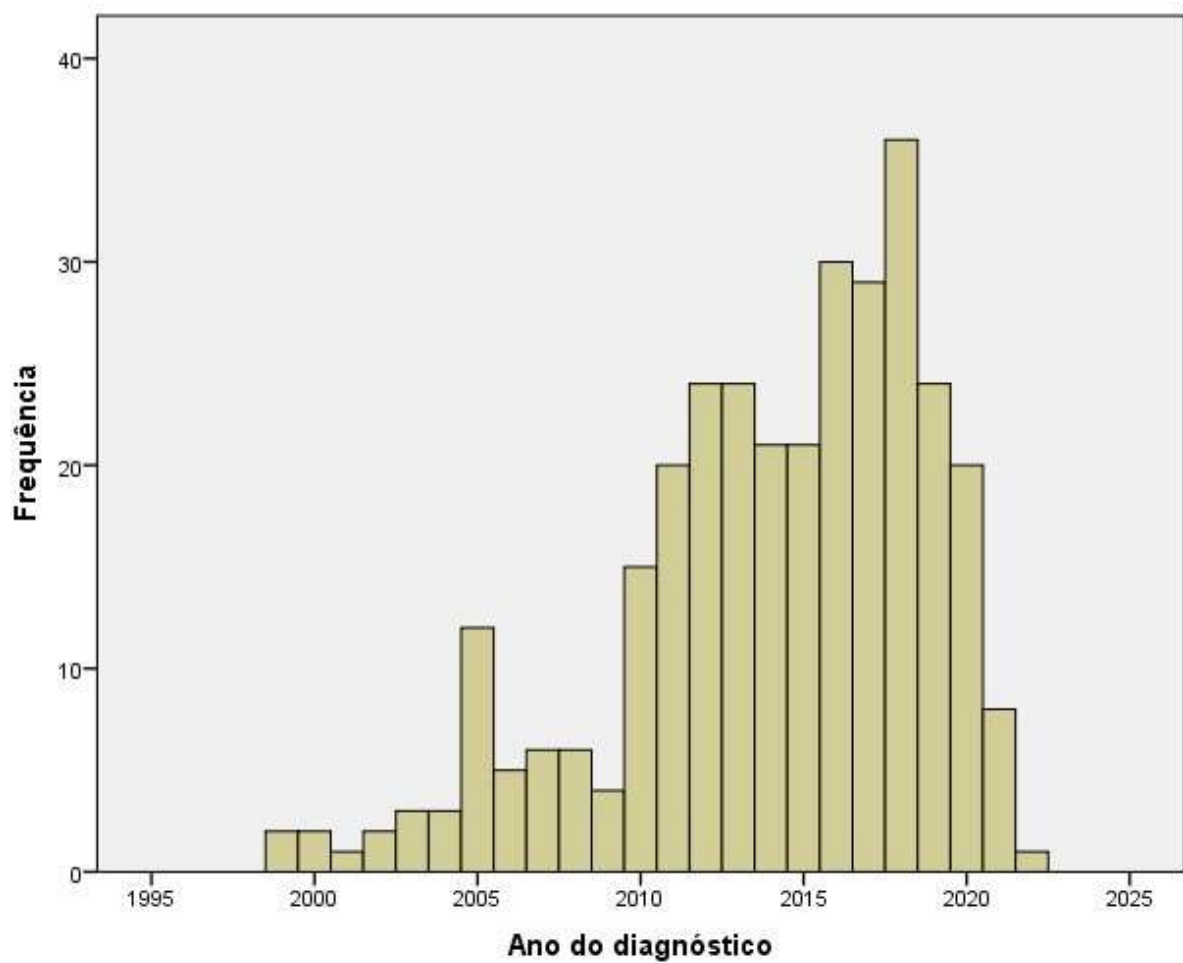


Figura 8: Histograma da frequência de diagnósticos de melanoma ao longo dos anos.

DISCUSSÃO

O melanoma cutâneo (MC) constitui um importante problema de saúde pública atual e o diagnóstico precoce é um instrumento fundamental, uma vez que relaciona-se diretamente com a espessura tumoral e consequentemente, com a morbidade e mortalidade da neoplasia.

O tipo tumoral aparece como uma variável com impacto na espessura tumoral ao diagnóstico. Os tipos histológicos nodular e lentiginoso acral geralmente estão associados a pior prognóstico em relação ao extensivo superficial, uma vez que os primeiros apresentam maior espessura tumoral ao diagnóstico⁶⁶. No presente estudo, observamos o Breslow mediano variando de 0 mm para lentigos malignos até 2,2 e 4 mm para tumor lentiginoso acral e nodular, respectivamente. Weber et al. observaram uma diferença estatisticamente significativa na mediana do Breslow entre tipos histológicos extensivo superficial e lentigo maligno melanoma, com média de 1,829 mm em relação aos tipos nodular e acral, com média de 5,035 mm⁶⁷.

O melanoma extensivo superficial é o principal tipo histológico de MC diagnosticado na maioria dos estudos internacionais^{37,68,69}, embora alguns estudos nacionais das últimas décadas da região Centro-Sul tenham observado maior percentual de melanoma nodular, como ocorreu em Londrina e Brasília, com 41,1% e 45%, respectivamente^{70,71}. A distribuição percentual dos subtipos de melanomas em determinada localidade sofre influência de variados fatores, como genéticos, étnicos e ambientais, no entanto seguindo a tendência mundial, o presente estudo observou que cerca de 60% dos casos diagnosticados corresponderam ao tipo extensivo superficial e apenas 12% corresponderam ao tipo nodular, em concordância com outros estudos brasileiros^{72,73}.

Em análises bivariadas, lesões nos MMII mostraram-se mais espessas, com predomínio de melanoma lentiginoso acral. Esse tipo histológico, mais associado a populações de origem africana e oriental, possui pior prognóstico em virtude tanto de sua agressividade intrínseca^{40,74,75} quanto de seu diagnóstico mais tardio, podendo a negligência na avaliação periódica e cuidado com regiões plantares ter importante fator contributivo. Outros fatores, além do comportamento tumoral, que podem favorecer a menor espessura para lesões tipo lentigo maligno melanoma, são a ocorrência em áreas cronicamente expostas à observação^{76,77}, além do padrão de crescimento evidenciando características clínicas popularmente conhecidas como de alerta de forma precoce, tais como o sinal do patinho feio (lesão divergente do padrão nevico do paciente)⁷⁸ e a regra acrônima ABCDE das características sugestivas de malignidade^{79,80}.

O conhecimento sobre a doença, assim como sobre saúde de um modo geral, também pode justificar a associação de lesões mais finas com maior escolaridade, independentemente da renda do paciente⁸¹. Youl et al observaram que o menor nível educacional refletia na latência no diagnóstico do melanoma, com uma proporção elevada de melanoma com Breslow > 2,0mm em pacientes apenas com nível primário de educação, ou seja, com apenas os primeiros seis anos de formação educacional⁸².

Quanto a quem identificou a lesão, os dermatologistas perceberam lesões com Breslow mediano de 0,4 mm, enquanto os próprios pacientes perceberam lesões com Breslow mediano de 1,6 mm. Mesmo médicos não dermatologistas e familiares perceberam lesões mais finas que o próprio paciente. A discrepância no diagnóstico precoce por dermatologistas em relação aos demais é atribuído ao treinamento especializado e experiência na realização de exames completos da pele⁸³⁻⁸⁵, sendo constatado por Cheng et al que pacientes em seguimento dermatológico apresentaram frequência de diagnóstico de melanoma in situ e espessura do melanoma de 63,3% e 0,48mm, respectivamente, ao passo que os pacientes que não seguiam regularmente apresentaram índices de 44,5% e 0,61mm, respectivamente⁸⁶.

Neste sentido, quando excluem-se as lesões in situ da análise, pacientes solteiros/viúvos apresentaram tumores mais espessos, podendo a relação ser atribuída ao menor cuidado e atenção quanto às doenças de pele. Foi relatado na literatura que pacientes que não são casados ou não vivem em um relacionamento têm maior probabilidade de serem diagnosticados com câncer em estágio

avanzado⁸⁷. Van Durm et al encontrou um aumento aproximado de 53% no risco de ser diagnosticado com melanoma em estágio avançado para aqueles que não eram casados⁸⁸.

O exame realizado por dermatologistas e a prontidão no encaminhamento de casos suspeitos poderiam explicar a excisão de tumores mais finos nas campanhas de prevenção do câncer de pele, sendo que esta associação persistiu significativa mesmo excluindo-se tumores *in situ* da análise. Casos provenientes das campanhas apresentaram Breslow mediano de 0 mm contra 0,8 mm dos demais casos. As campanhas de prevenção ao câncer de pele mostram-se como importantes iniciativas globais na prevenção secundária das neoplasias cutâneas, como a Euromelanoma que ocorre desde 1999 e atualmente abrange 33 países europeus. Em estudo sobre os 20 anos desde o início da Euromelanoma, verificou-se discrepância entre os países participantes e não participantes com relação à espessura do melanoma, com maiores proporções de melanoma fino associados a um bom prognóstico. A latência na notificação de câncer de pele e na implementação de medidas de prevenção e detecção precoce refletia sobre as taxas de mortalidade, observando locais com baixa incidência relatada de melanoma, porém com altas taxas de mortalidade por melanoma⁸⁹. No Brasil, ocorre a Campanha do Dezembro Laranja, organizada pela Sociedade Brasileira de Dermatologia, com o intuito de promover conscientização sobre o câncer de pele. Em 2019, ano da realização da penúltima ação presencial devido a pandemia pelo COVID-19, foram atendidas mais de 25 mil pessoas, em cerca de 130 postos, por todo o Brasil⁹⁰. Além das campanhas de prevenção de câncer de pele, o importante papel da dermatoscopia e do mapeamento corporal podem ter tido papel crucial no aumento do número de casos diagnosticados de câncer ao longo dos últimos anos.

Apesar de os tumores excisados durante os anos da pandemia de SARS-COV2 terem sido mais espessos (2,2 mm x 0,7 mm), esta associação não se manteve quando controlada pelas outras variáveis, sugerindo que o menor acesso aos dermatologistas e médicos, o isolamento social e a priorização de tipos tumorais mais agressivos, entre outros fatores, possam explicar este fenômeno. Barcaui et al em investigação do impacto da pandemia de SARS-CoV-2 no diagnóstico de melanoma cutâneo observaram redução no número de casos de melanoma cutâneo primário diagnosticados, em virtude da restrição do acesso dos pacientes aos serviços de assistência dermatológica, além de maior espessura média dos tumores diagnosticados em relação aos últimos oito anos⁹¹.

Na estimativa de 2023, O Instituto Nacional de Câncer (INCA) estima o número de 8.980 casos novos de câncer de pele melanoma, o que corresponde a um risco de 4,13 por 100 mil habitantes, sendo 4.640 em homens e 4.340 em mulheres. Esses valores correspondem a um risco estimado de 4,37 casos novos a cada 100 mil homens e 3,90 a cada 100 mil mulheres. Para o câncer de pele melanoma, ocorreram, em 2020, 1.923 óbitos. Em homens, foram observados 1.120 óbitos, com um risco de 1,08 por 100 mil homens, e, nas mulheres, ocorreram 803 óbitos, com risco de 0,91 por 100 mil mulheres⁹².

O presente estudo tem limitações por ser monocêntrico, apesar de incluir pacientes de 57 municípios, sendo que não pode ser extrapolado para as demais regiões do país.

CONCLUSÃO

Identificamos que, além do tipo tumoral, a participação em campanhas de prevenção com encaminhamento para adequado tratamento, a disponibilidade de atendimento médico e dermatológico, o maior nível de educação do paciente e estar casado ou equivalente são características associadas ao diagnóstico mais precoce do melanoma. Neste sentido, a divulgação de formas de melanoma menos predominantes e em populações não tipicamente de alto risco, além do maior acesso ao dermatologista e a educação de outros profissionais da saúde, como podólogos e enfermeiros, podem favorecer a precocidade no diagnóstico do melanoma.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2020. *CA Cancer J Clin.* 2020;70:7–30.
2. Yu J, Luo X, Huang H, Zhai Z, Shen Z, Lin H. Clinical Characteristics of Malignant Melanoma in Southwest China: A Single-Center Series of 82 Consecutive Cases and a Meta-Analysis of 958 Reported Cases. *PLoS One.* 2016 Nov 18;11(11):e0165591.
3. Davis LE, Shalin SC, Tackett AJ. Current state of melanoma diagnosis and treatment. *Cancer Biol Ther.* 2019;20:1366–1379.
4. Eddy K, Chen S. Overcoming Immune Evasion in Melanoma. *Int J Mol Sci.* 2020 Nov 26;21(23):8984.
5. Mort RL, Jackson IJ, Patton EE. The melanocyte lineage in development and disease. *Development.* 2015;142:620–632.
6. Shain AH, Bastian BC. From melanocytes to melanomas. *Nat Rev Cancer.* 2016;16:345–358.
7. Brenner M, Hearing VJ. The Protective Role of Melanin Against UV Damage in Human Skin. *Photochem Photobiol.* 2008;84:539–549.
8. Riley PA. Melanin. *Int J Biochem Cell Biol.* 1997 Nov;29(11):1235-9.
9. Ren X, Zou Q, Yuan C, Chang R, Xing R, Yan X. The Dominant Role of Oxygen in Modulating the Chemical Evolution Pathways of Tyrosine in Peptides: Dityrosine or Melanin. *Angew Chem Int Ed Engl.* 2019 Apr 23;58(18):5872-5876.
10. Alaluf S, Atkins D, Barrett K, Blount M, Carter N, Heath A. Ethnic Variation in Melanin Content and Composition in Photoexposed and Photoprotected Human Skin. *Pigment Cell Res.* 2002;15:112–118.
11. Sturm RA. Molecular genetics of human pigmentation diversity. *Hum Mol Genet.* 2009;18:R9–R17.
12. Zaidi Z. Skin of colour: Characteristics and disease. *J Pak Med Assoc.* 2017 Feb;67(2):292-299.
13. Taylor SC. Skin of colour: Biology, structure, function and implication for dermatologic disease. *J Am Acad Dermatol.* 2002;46:S41-6.
14. Johansson M, Brodersen J, Gøtzsche PC, Jørgensen KJ. Screening for reducing morbidity and mortality in malignant melanoma. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019 Jun 3;6(6):CD012352.
15. World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research. Continuous Update Project Expert Report 2018. Diet, nutrition, physical activity and skin cancer. Available at dietandcancerreport.org.
16. Karimkhani C et al. The global burden of melanoma: results from the Global Burden of Disease

Study 2015. *Br J Dermatol.* 2017;177:134–140.

17. Veiga CRP, Veiga CP, Souza A, Wainstein AJA, Melo AC, Drummond-Lage AP. Cutaneous melanoma: cost of illness under Brazilian health system perspectives. *BMC Health Serv Res.* 2021;21:284.
18. Matthews NH, Li WQ, Qureshi AA, Weinstock MA, Cho E. Epidemiology of Melanoma. In: Ward WH, Farma JM, eds. *Cutaneous Melanoma: Etiology and Therapy*. Brisbane, Australia: Codon Publications; 2017.
19. Elwood JM. Melanoma and sun exposure: Contrasts between intermittent and chronic exposure. *World J Surg.* 1992;16:157–165.
20. Scoggins CR, Ross MI, Reintgen DS, Noyes RD, Goydos JS, Beitsch PD, Urist MM, Ariyan S, Sussman JJ, Edwards MJ, et al. Gender-Related Differences in Outcome for Melanoma Patients. *Ann Surg.* 2006;243:693–700.
21. Roh MR, Eliades P, Gupta S, Grant-Kels JM, Tsao H. Cutaneous melanoma in women. *Int J Women's Dermatol.* 2017;3:S11–S15.
22. Olsen CM, Carroll HJ, Whiteman DC. Estimating the attributable fraction for melanoma: a meta-analysis of pigmentary characteristics and freckling. *Int J Cancer.* 2010;127:2430–2445.
23. Chang YM et al. A pooled analysis of Melanocytic nevus phenotype and the risk of cutaneous melanoma at different latitudes. *International Journal of Cancer* (2009).
24. Shitara D, Nascimento MM, Puig S, Yamada S, Enokihara MM, Michalany N, Bagatin EN. Nevus-associated melanomas: Clinicopathologic features. *Am J Clin Pathol.* 2014;142:485–491.
25. Secretan B et al. WHO International Agency for Research on Cancer Monograph Working Group A review of human carcinogens—Part E: tobacco, areca nut, alcohol, coal smoke, and salted fish. *Lancet Oncol.* 2009;10:1033–1034.
26. Eckerle Mize D, Bishop M, Resse E, Sluzevich J. Familial Atypical Multiple Mole Melanoma Syndrome. In: *Cancer Syndromes*; Riegert-Johnson DL, Boardman LA, Heeron T, Roberts M, eds.; National Center for Biotechnology Information (US): Bethesda, MD, USA, 2009.
27. Sargen MR, Calista D, Elder DE, Massi D, Chu EY, Potrony M, Pfeiffer RM, Carrera C, Aguilera P, Alos L, Puig S, Elenitsas R, Yang XR, Tucker MA, Landi MT, Goldstein AM. Histologic features of melanoma associated with germline mutations of CDKN2A, CDK4, and POT1 in melanoma-prone families from the United States, Italy, and Spain. *J Am Acad Dermatol.* 2020;83(3):860–869.
28. Shi J et al. Rare missense variants in POT1 predispose to familial cutaneous malignant melanoma. *Nat Genet.* 2014;46:482–486.
29. Gandini S, Sera F, Cattaruzza MS, Pasquini P, Zanetti R, Masini C, Boyle P, Melchi CF. Meta-

analysis of risk factors for cutaneous melanoma: III. Family history, actinic damage and phenotypic factors. *Eur J Cancer*. 2005;41:204–2059.

30. Rigel DS, Friedman RJ. The rationale of the ABCDs of early melanoma. *J Am Acad Dermatol*. 1993;29:1060–1061.

31. Brånström R, Hedblad MA, Krakau I, Ullén H. Laypersons' perceptual discrimination of pigmented skin lesions. *J Am Acad Dermatol*. 2002;46:667–673.

32. Grob JJ, Bonerandi JJ. The “ugly duckling” sign: identification of the common characteristics of nevi in an individual as a basis for melanoma screening. *Arch Dermatol*. 1998;134:103–104.

33. Neila J, Soyer HP. Key points in dermoscopy for diagnosis of melanomas, including difficult to diagnose melanomas, on the trunk and extremities. *J Dermatol*. 2011;38:3–9.

34. Rabbie R, Ferguson P, Molina-Aguilar C, Adams DJ, Robles-Espinoza CD. Melanoma subtypes: genomic profiles, prognostic molecular markers and therapeutic possibilities. *J Pathol*. 2019;247:539–551.

35. Akbani R et al. Genomic Classification of Cutaneous Melanoma. *Cell*. 2015;161:1681–1696.

36. Hayward NK et al. Whole-genome landscapes of major melanoma subtypes. *Nature*. 2017;545:175–180.

37. Forman SB, Ferringer TC, Peckham SJ, Dalton SR, Sasaki GT, Libow LF, Elston DM. Is superficial spreading melanoma still the most common form of malignant melanoma? *J Am Acad Dermatol*. 2008

38. Kvaskoff M, Siskind V, Green AC. Risk factors for lentigo maligna melanoma compared with superficial spreading melanoma: a case-control study in Australia. *Arch Dermatol*. 2012;148(2):164–170.

39. Duncan LM. The classification of cutaneous melanoma. *Hematol Oncol Clin North Am*. 2009;23(3):501–513.

40. Bradford PT, Goldstein AM, McMaster ML, Tucker MA. Acral lentiginous melanoma: incidence and survival patterns in the United States, 1986-2005. *Arch Dermatol*. 2009;145(4):427–434.

41. Singh P, Kim HJ, Schwartz RA. Superficial spreading melanoma: an analysis of 97 702 cases using the SEER database. *Melanoma Res*. 2016;26(4):395–400.

42. Boniol M, Armstrong BK, Dore JF. Variation in incidence and fatality of melanoma by season of diagnosis in New South Wales, Australia. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2006;15(3):524–528.

43. Duncan LM. The classification of cutaneous melanoma. *Hematol Oncol Clin North Am*. 2009;23(3):501–513.

44. Swan MC, Hudson DA. Malignant melanoma in South Africans of mixed ancestry: a retrospective analysis. *Melanoma Res.* 2003;13(4):415–9.
45. Cabrera R, Recule F. Unusual Clinical Presentations of Malignant Melanoma: A Review of Clinical and Histologic Features with Special Emphasis on Dermatoscopic Findings. *Am J Clin Dermatol.* 2018;19(Suppl 1):15–23.
46. Coit DG, Thompson JA, Albertini MR. Melanoma. National Comprehensive Cancer Network clinical guidelines. 3 2018. Available at: www.NCCN.org.
47. Stell VH, Norton HJ, Smith KS, et al. Method of biopsy and incidence of positive margins in primary melanoma. *Ann Surg Oncol.* 2007;14:893–898.
48. Ng JC, Swain S, Dowling JP, et al. The impact of partial biopsy on histopathologic diagnosis of cutaneous melanoma: experience of an Australian tertiary referral service. *Arch Dermatol.* 2010;146:234–239.
49. Abbas O, Miller DD, Bhawan J. Cutaneous malignant melanoma: update on diagnostic and prognostic biomarkers. *Am J Dermatopathol*
50. Menzies S, Barry R, Ormond P. Multiple primary melanoma: a single centre retrospective review. *Melanoma Res.* 2017 Dec;27(6):638-640.
51. Gershenwald JE, Scolyer RA, Hess KR, Sondak VK, Long GV, Ross MI, Lazar AJ, Faries MB, Kirkwood JM, McArthur GA, et al. Melanoma staging: Evidence-based changes in the American Joint Committee on Cancer eighth edition cancer staging manual. *CA Cancer J Clin.* 2017;67:472–492.
52. Thompson JF, Soong SJ, Balch CM, Gershenwald JE, Ding S, Coit DG, Flaherty KT, Gimotty PA, Johnson T, Johnson MM, et al. Prognostic significance of mitotic rate in localized primary cutaneous melanoma: An analysis of patients in the multi-institutional American Joint Committee on Cancer melanoma staging database. *J Clin Oncol.* 2011;29:2199–2205.
53. Damsky WE, Rosenbaum LE, Bosenberg M. Decoding melanoma metastasis. *Cancers.* 2010;3:126–163.
54. Kyrgidis A, Tzellos T, Mocellin S, et al. Sentinel lymph node biopsy followed by lymph node dissection for localised primary cutaneous melanoma. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;(5):CD010307.
55. Perez MC, Orcutt ST, Zager JS. Current standards of surgical management in primary melanoma. *G Ital Dermatol Venereol.* 2018 Feb;153(1):56-67.
56. Dowling J, McGregor SP, Williford P. Update on Current Treatment Recommendations for Primary Cutaneous Melanoma. *Dermatol Clin.* 2019 Oct;37(4):397-407.
57. Joyce D, Skitzki JJ. Surgical Management of Primary Cutaneous Melanoma. *Surg Clin North*

Am. 2020 Feb;100(1):61-70.

58. Bichakjian CK, Halpern AC, Johnson TM, et al. Guidelines of care for the management of primary cutaneous melanoma. American Academy of Dermatology. *J Am Acad Dermatol.* 2011;65:1032–1047.
59. Buettiker UV, Yawalkar NY, Braathen LR, et al. Imiquimod treatment of lentigo maligna: an open-label study of 34 primary lesions in 32 patients. *Arch Dermatol.* 2008;144:943–5.
60. Cotter MA, McKenna JK, Bowen GM. Treatment of lentigo maligna with imiquimod before staged excision. *Dermatol Surg.* 2008;34:147–51.
61. Kuflik EG, Gage AA. Cryosurgery for lentigo maligna. *J Am Acad Dermatol.* 1994;31:75–8.
62. Fogarty GB, Hong A, Scolyer RA, et al. Radiotherapy for lentigo maligna: a literature review and recommendations for treatment. *Br J Dermatol.* 2014;170:52–8.
63. Siegel RL. Cancer statistics, 2018. *CA Cancer J Clin.* 2018;68(1):7–30.
64. Pollack LA, Li J, Berkowitz Z, Weir HK, Wu XC, Ajani UA, Ekwueme DU, Li C, Pollack BP. Melanoma survival in the United States, 1992 to 2005. *J Am Acad Dermatol.* 2011 Nov;65(5 Suppl 1):S78-86.
65. Vazquez Vde L, Silva TB, Vieira Mde A, de Oliveira AT, Lisboa MV, de Andrade DA, Fregnani JH, Carneseca EC. Melanoma characteristics in Brazil: demographics, treatment, and survival analysis. *BMC Res Notes.* 2015 Jan 16;8:4.
66. Payette MJ, Katz M 3rd, Grant-Kels JM. Melanoma prognostic factors found in the dermatopathology report. *Clin Dermatol.* 2009;27:53-7.
67. Weber AL, Nunes DH, Souza Filho JJ, Pinto CJC. Assessment of 496 pathological reports of melanoma diagnosed in the city of Florianopolis, SC, Brazil. *An Bras Dermatol.* 2007;82:227-32.
68. Boniol M, Armstrong BK, Doré JF. Variation in incidence and fatality of melanoma by season of diagnosis in New South Wales, Australia. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2006 Mar;15(3):524-6.
69. Swetter SM, Boldrick JC, Jung SY, Egbert BM, Harvell JD. Increasing incidence of lentigo maligna melanoma subtypes: northern California and national trends 1990–2000. *J Invest Dermatol.* 2005 Oct 1;125(4):685-91.
70. Gon AS, Minelli L, Guembarovski AL. Primary cutaneous melanoma in Londrina. *An Bras Dermatol.* 2001;76:413-26.
71. Pinheiro AMC, Friedman H, Cabral ALSV, Rodrigues HA. Cutaneous melanoma: clinical, epidemiological and histopathological characteristics at the University Hospital of Brasília between January 1994 and April 1999. *An Bras Dermatol.* 2003;78:179-86.
72. Bonfá R, Bonfá R, Furian RD, Bonamigo RR, Duro KM, Zelmanowicz AM. Early diagnosis

of cutaneous melanoma: an observation in southern Brazil. *An Bras Dermatol*. 2011;86:215-21.

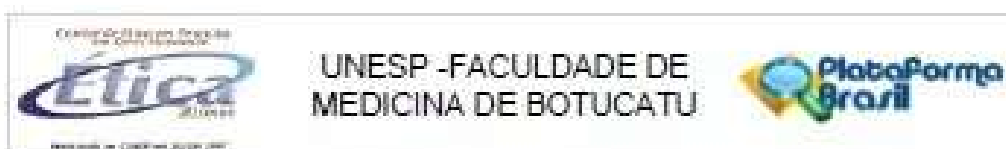
73. Dimatos DC, Duarte FO, Machado RS, Vieira VJ, Vasconcellos ZA. Mostrar % globais [7] P. T. Bradford, A. M. Goldstein, M. L. McMaster et al., "Acral lentiginous melanoma: incidence and survival patterns in the United States, 1986–2005," *Archives of Dermatology*. 2009;145(4):427–434.
74. Asgari MM, Shen L, Sokil MM, Yeh I, Jorgenson E. Prognostic factors and survival in acral lentiginous melanoma. *Br J Dermatol*. 2017;177(2):428–435.
75. Bastian BC, Kashani-Sabet M, Hamm H, et al. Gene amplifications characterize acral melanoma and permit the detection of occult tumor cells in the surrounding skin. *Cancer Res*. 2000;60(7):1968–1973.
76. DeWane ME, Kelsey A, Oliviero M, Rabinovitz H, Grant-Kels JM. Melanoma on chronically sun-damaged skin: Lentigo maligna and desmoplastic melanoma. *J Am Acad Dermatol*. 2019.
77. Franke JD, Woolford KM, Neumeister MW. Lentigo Maligna. *Clin Plast Surg*. 2021 Oct;48(4):669-675.
78. Ilyas M, Costello CM, Zhang N, Sharma A. The role of the ugly duckling sign in patient education. *J Am Acad Dermatol*. 2017 Dec;77(6):1088-1095.
79. Duarte AF, Sousa-Pinto B, Azevedo LF, Barros AM, Puig S, Malvehy J, Haneke E, Correia O. Clinical ABCDE rule for early melanoma detection. *Eur J Dermatol*. 2021 Dec 1;31(6):771-778.
80. Daniel Jensen J, Elewski BE. The ABCDEF Rule: Combining the "ABCDE Rule" and the "Ugly Duckling Sign" in an Effort to Improve Patient Self-Screening Examinations. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2015 Feb;8(2):15.
81. Kundu RV, Kamaria M, Ortiz S, West DP, Rademaker AW, Robinson JK. Effectiveness of a knowledge-based intervention for melanoma among those with ethnic skin. *J Am Acad Dermatol*. 2010 May;62(5):777-84.
82. Youl PH, Baade PD, Parekh S, English D, Elwood M, Aitken JF. Association between melanoma thickness, clinical skin examination and socioeconomic status: results of a large population-based study. *Int J Cancer*. 2011 May 1;128(9):2158-65.
83. Cortez JL, Vasquez J, Wei ML. The impact of demographics, socioeconomics, and health care access on melanoma outcomes. *J Am Acad Dermatol*. 2021 Jun;84(6):1677-1683.
84. Pennie ML, Soon SL, Risser JB, Veledar E, Culler SD, Chen SC. Melanoma outcomes for Medicare patients: association of stage and survival with detection by a dermatologist vs a nondermatologist. *Arch Dermatol*. 2007 Apr 1;143(4):488-94.
85. Swetter SM, Johnson TM, Miller DR, Layton CJ, Brooks KR, Geller AC. Melanoma in middle-aged and older men: a multi-institutional survey study of factors related to tumor thickness. *Arch Dermatol*. 2009 Apr 1;145(4):397-404.

86. Cheng MY, Moreau JF, McGuire ST, Ho J, Ferris LK. Melanoma depth in patients with an established dermatologist. *J Am Acad Dermatol*. 2014 May 1;70(5):841-6.
87. Van Durme DJ, Ferrante JM, Pal N, Wathington D, Roetzheim RG, Gonzalez EC. Demographic predictors of melanoma stage at diagnosis. *Arch Fam Med*. 2000;9:606–11.
88. Reyes Ortiz CA, Freeman JL, Kuo YF, Goodwin JS. The influence of marital status on stage at diagnosis and survival of older persons with melanoma. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2007;62:892–8.
89. Del Marmol V. Prevention and screening of melanoma in Europe: 20 years of the Euromelanoma campaign. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2022 Jun;36 Suppl 6:5.
90. DezembroLaranja – SBD. Sociedade Brasileira de Dermatologia,2022. Disponível em: <https://www.sbd.org.br/dezembrolaranja/>. Acesso em: 28 dez. 2022.
91. Barcaui CB, Machado CJ, Piñeiro-Maceira J. Impact of the SARS-CoV-2 pandemic on the diagnosis of primary cutaneous melanoma at a University Hospital in Rio de Janeiro. *An Bras Dermatol*. 2022;97:801–3.
92. BRASIL, 2022. INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA, 2020a.

ANEXOS

ANEXO I. APROVAÇÃO NO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

 Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina de Botucatu Reitoria da UNESP em Botucatu	UNESP - FACULDADE DE MEDICINA DE BOTUCATU													
PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP														
DADOS DO PROJETO DE PESQUISA														
Título da Pesquisa: Incidência e perfil epidemiológico de casos de melanoma cutâneos atendidos no HC Unesp Botucatu (1999-2019).														
Pesquisador: Hélio Amante Miot														
Área Temática:														
Versão: 1														
CAAE: 25881819.5.0000.5411														
Instituição Proponente: Departamento de Dermatologia e Radioterapia														
Patrocinador Principal: Financiamento Próprio														
DADOS DO PARECER														
Número do Parecer: 3.745.800														
Apresentação do Projeto:														
A pesquisa "Incidência e perfil epidemiológico de casos de melanoma cutâneos atendidos no HC Unesp Botucatu (1999-2019)" trata-se de iniciação científica orientada por professor da dermatologia. A metodologia será baseada em estatística descritiva, estruturada segundo o ano, sexo, topografia, tipo clínico e características histológicas dos melanomas dos pacientes. As incidências serão ajustadas por modelo linear generalizado, de acordo com os anos amostrados, para verificar as variáveis que demonstraram comportamento evolutivo. Pesquisa de interesse clínico e metodologia bem estruturada.														
Objetivo da Pesquisa:														
Tem o objetivo de averiguar a evolução da incidência de melanoma cutâneo ao longo dos últimos 20 anos, traçando um perfil epidemiológico para os casos analisados.														
 Avaliação dos Riscos e Benefícios:														
Os riscos serão mínimos pois trata-se de estudo de revisão de prontuários. Os benefícios serão o de melhor compreensão da incidência do fenômeno na instituição estudada.														
Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:														
Pesquisa de alta relevância clínica, com metodologia clara, sendo exequível e factível.														
Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:														
Todos os termos obrigatórios estão corretamente postados. Solicita-se dispensa do TCLE, pois														
<table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="width: 40%;">Endereço: Chácara Butignoli, s/nº</td> <td style="width: 20%;"></td> <td style="width: 40%;">CEP: 13.618-970</td> </tr> <tr> <td>Bairro: Rubião Junior</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>UF: SP</td> <td>Município: BOTUCATU</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Telefone: (14)3880-1809</td> <td></td> <td>E-mail: cep@fmb.unesp.br</td> </tr> </table>			Endereço: Chácara Butignoli, s/nº		CEP: 13.618-970	Bairro: Rubião Junior			UF: SP	Município: BOTUCATU		Telefone: (14)3880-1809		E-mail: cep@fmb.unesp.br
Endereço: Chácara Butignoli, s/nº		CEP: 13.618-970												
Bairro: Rubião Junior														
UF: SP	Município: BOTUCATU													
Telefone: (14)3880-1809		E-mail: cep@fmb.unesp.br												



Continuação do Parecer: 3.742.000

estima-se que mais de 90% dos pacientes diagnosticados no período não sigam mais no hospital, seja por morte, ou por alta. O estudo não será conduzido no ambulatório de oncologia, mas será uma consulta de prontuários fora do horário de atendimento.

Recomendações:

Não Há.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Após análise em REUNIÃO ORDINÁRIA, o Colegiado deliberou APROVADO o projeto de pesquisa apresentado.

Considerações Finais a critério do CEP:

Conforme deliberação do Colegiado, em REUNIÃO ORDINÁRIA do Comitê de Ética em Pesquisa FMB/UNESP, realizada em 02/12/2019, o Projeto de Pesquisa encontra-se APROVADO.

O Projeto de Pesquisa deverá ser iniciado após aprovação do CEP.

Ao final da execução da Pesquisa, o Pesquisador deverá enviar o Relatório Final de Atividades, na forma de Notificação, via Plataforma Brasil.

Atenciosamente,

Comitê de Ética em Pesquisa FMB/UNESP

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PE_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1341119.pdf	13/11/2019 19:47:47		Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	AnuencianteHC.pdf	13/11/2019 19:47:30	Hélio Amante Miot	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	ICMelanoma.pdf	05/05/2019 12:45:25	Hélio Amante Miot	Aceito
Folha de Rosto	EPDON003.pdf	05/05/2019 12:43:07	Hélio Amante Miot	Aceito
Outros	TermoDeAnuenciainstitucional.pdf	03/05/2019 12:41:14	Hélio Amante Miot	Aceito

Endereço: Chácara Batignoli, s/n

Bairro: Rubião Junior

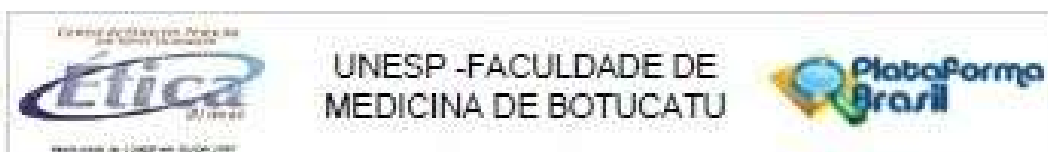
UF: SP

Município: BOTUCATU

Telefone: (14)3880-1839

CEP: 13.615-970

E-mail: cep@fmb.unesp.br



Continuação do Parecer: 3.745.800

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

BOTUCATU, 05 de Dezembro de 2019

Assinado por:

SILVANA ANDREA MOLINA LIMA
(Coordenador(a))

Endereço: - Chácara Sulgredi, s/nº
Bairro: Rubião Junior

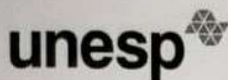
CEP: 13.613-670

UF: SP Município: BOTUCATU

Telefone: (14)3350-1830

E-mail: cep@fmb.unesp.br

ANEXO II – PARECER ÉTICO DE SUBPROJETO



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"
Campus de



Botucatu, 10 de Maio de 2021.

Ao

Conselho do Programa de Pós-graduação em Medicina

Faculdade de Medicina de Botucatu - Unesp

Prezados Senhores,

Declaramos que a (☒) dissertação de mestrado / () tese de doutorado intitulada
"Perfil epidemiológico de casos de melanoma cutâneo oriundos do H.C. Unesp Botucatu e características associadas ao estadiamento inicial"
 de autoria do(a) discente Cesário Augusto Zago Ferreira
 é subprojeto do projeto intitulado "Incidência e perfil epidemiológico de casos de melanoma cutâneo oriundos do H.C. Unesp Botucatu (1999-2019)"
 que foi submetido e aprovado pelo (☒) CEP / () CEUA, conforme parecer anexo.

Declaramos que no subprojeto não houve alterações de procedimentos operacionais ou metodológicos daqueles constantes no projeto original.

Atenciosamente,

Nome/assinatura do Pesquisador responsável identificado no parecer consubstanciado

Nome/assinatura do(a) orientador(a)

Nome/assinatura do(a) aluno(a)

ANEXO III. QUESTIONARIO SOCIODEMOGRÁFICO

AMBULATORIO MELANOMA

PREENCHA OS DADOS ABAIXO PARA INCLUIR NOVO REGISTRO

- 1- Data da inclusão (dd/mm/aaaa):
- 2- Registro do hospital:
- 3- Nome:
- 4- Sexo:
- 5- Estado civil:
- 6- Fototipo:
- 7- Ano de nascimento:
- 8- Naturalidade:
- 9- Idade atual em anos:
- 10- Telefones de contato:
- 11- Nome familiar para contato:
- 12- Telefone do familiar para contato:
- 13- Escolaridade:
- 14- Quantos anos estudou:
- 15- Renda familiar em salários mínimos:
- 16- Cidade de residência atual:
- 17- Mora em zona rural:
- 18- Número de queimaduras solares antes dos 20 anos:
- 19- Número de queimaduras solares depois dos 20 anos:
- 20- Quantos anos da vida trabalhou ao ar livre:
- 21- Quantas vezes realizou bronzamento/fototerapia:
- 22- Quantos dias por semana expõe-se ao sol por lazer:
- 23- Por quantos anos realizou lazer exposto:
- 24- Por quantos anos fumou:
- 25- Em média quantos cigarros por dia:
- 26- Parou de fumar há quantos anos:
- 27- Uso de filtro solar:
- 28- Há quantos anos usa filtro solar:
- 29- Outras patologias (Em ordem alfabética):
- 30- Medicações de uso crônico (Em ordem alfabética):
- 31- Anos de imunossupressão:
- 32- Causa da imunossupressão:
- 33- Apresenta genodermatose predisponente a neoplasias
- 34- Data diagnóstico do melanoma (dd/mm/aaaa):
- 35- Teve outros tipos de CA de pele:
- 36- Já tratou CA de pele em outra instituição
- 37- Quantas lesões de CA de pele já teve:
- 38- Familiares com melanoma prévio (P=PAIS,I=IRMAOS,F=FILHOS,T=TIOS,V=AVOS)
- 39- Tipo de melanoma que apresentou:
- 40- Nevos displásicos:
- 41- Quem percebeu a lesão:
- 42- Foi diagnosticado em campanhas
- 43- Foi diagnosticado com auxílio de dermatoscopia
- 44- Local da lesão:
- 45- Grau de fotodano:
- 46- Apresentava satelitose:
- 47- Apresentava lesões em trânsito:
- 48- Largura (mm):
- 49- Comprimento (mm):
----- Achados ao AP -----
- 50- Fase de crescimento:
- 51- Ulceração ao AP:
- 52- Profundidade Breslow (mm x 10):
- 53- Nível de Clark:
- 54- Regressão ao AP:
- 55- Invasão perineural ao AP:
- 56- Invasão linfovascular ao AP:
- 57- Índice mitótico:
- 58- Infiltrado inflamatório:
- 59- Outras características ao AP:
- 60- Estágio do tumor (T):
- 61- Fez linfonodo sentinela:
- 62- Cadeias afetadas:
- 63- Número de gânglios comprometidos:
- 64- Número de gânglios examinados:
- 65- Estágio do linfonodo (N):
- 66- Estágio sistêmico (M):
- 67- Metástases hematogênicas:
- 68- DHL:
- 69- Estágio geral (0-4):