



## ARTIGO ORIGINAL

# O atraso no diagnóstico causado pelo *lockdown* da COVID-19 piorou o prognóstico do melanoma? ☆,☆☆



Pedro Gil-Pallares <sup>ID a,\*</sup>, Olalla Figueroa-Silva <sup>ID a</sup>, Maria Eugenia Gil-Pallares <sup>ID c</sup>, José Ángel Vázquez-Bueno <sup>ID b</sup>, Francisca Piñeyro-Molina <sup>ID a</sup>, Benigno Monteagudo <sup>ID a</sup> e Cristina De las Heras-Sotos <sup>ID a</sup>

<sup>a</sup> Departamento de Dermatologia, Complejo Hospitalario Universitario de Ferrol, Ferrol, Espanha

<sup>b</sup> Departamento de Patologia, Complejo Hospitalario Universitario de Ferrol, Ferrol, Espanha

<sup>c</sup> Universidad de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela, Espanha

Recebido em 26 de maio de 2022; aceito em 13 de agosto de 2022

## PALAVRAS-CHAVE

COVID-19;  
Melanoma;  
Prognóstico;  
Quarentena;  
SARS-CoV-2

## Resumo

**Fundamentos:** O *lockdown* estabelecido pela COVID-19 possivelmente significou atraso no diagnóstico e tratamento do melanoma e, portanto, piora do prognóstico. Essa situação especial de adiamento do diagnóstico é oportunidade excepcional para investigar a biologia do melanoma. **Objetivos:** Avaliar o impacto imediato e em médio prazo do atraso no diagnóstico do melanoma relacionado ao *lockdown* da COVID-19.

**Métodos:** Estudo observacional retrospectivo de melanomas diagnosticados entre 14 de março de 2019 e 13 de março de 2021. Foram comparadas as características dos melanomas diagnosticados durante um primeiro período de seis meses após a instauração do *lockdown* e um segundo período após a recuperação da atividade normal com os mesmos períodos do ano anterior, respectivamente.

**Resultados:** Foram diagnosticados 119 melanomas. Não houve diferenças em relação à idade, sexo, incidência, localização, presença de ulceração ou mitoses e taxa de melanoma *in situ*/invasivo ( $p > 0,05$ ). Após a recuperação da atividade normal, a espessura de Breslow aumentou em comparação com o ano anterior (2,4 vs. 1,9 mm,  $p < 0,05$ ), resultando em aumento significativo seguindo os critérios do AJCC 8<sup>a</sup> ed. ( $p < 0,05$ ).

**Limitações do estudo:** A principal limitação é que este é um estudo de centro único.

DOI referente ao artigo:

<https://doi.org/10.1016/j.abd.2022.08.004>

☆ Como citar este artigo: Gil-Pallares P, Figueroa-Silva O, Gil-Pallares ME, Vázquez-Bueno JÁ, Piñeyro-Molina F, Monteagudo B, et al. Did COVID-19 lockdown diagnosis delay actually worsen melanoma prognosis? An Bras Dermatol. 2023;98:176–80.

☆☆ Trabalho realizado no Departamento de Dermatologia, Complejo Hospitalario Universitario de Ferrol in Ferrol, Coruna, Espanha.

\* Autor para correspondência.

E-mail: [pedrogilpallares@gmail.com](mailto:pedrogilpallares@gmail.com) (P. Gil-Pallares).

**Conclusões:** O lockdown causado pela COVID-19 implicou em atraso no diagnóstico, levando ao aumento em médio prazo na espessura de Breslow e no aumento do estágio de melanomas invasivos. Entretanto, o adiamento da detecção não resultou em maior progressão dos melanomas *in situ* para invasivos na presente instituição.

© 2022 Sociedade Brasileira de Dermatologia. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

## Introdução

Devido à pandemia da doença do coronavírus 2019 (COVID-19), muitos países entraram em *lockdown* ou confinamento, que se iniciou na Espanha em 14 de março de 2020.<sup>1</sup> A maioria das cirurgias e consultas foram canceladas porque a população ficou preocupada em se infectar. Portanto, os pacientes eram consultados principalmente em decorrência de sintomas graves. Isso poderia levar a redução no diagnóstico de diferentes doenças, como câncer de pele,<sup>2,3</sup> ataques cardíacos<sup>4</sup> ou derrames,<sup>5</sup> e comprometimento dos programas de rastreamento de câncer.<sup>6,7</sup> No caso do melanoma, estudo recente estimou aumento de 45% dos casos de melanoma invasivo após atraso de três meses.<sup>8</sup>

Embora alguns autores tenham observado redução no número de melanomas diagnosticados durante o *lockdown*,<sup>2,9</sup> outros estudos mostraram resultados opostos.<sup>10,11</sup> Entretanto, como a maioria dos artigos limitou o período estudado ao *lockdown*, só é possível estimar o impacto do atraso no diagnóstico do melanoma. Os melanomas diagnosticados após o *lockdown* foram comparados não apenas em curto prazo, mas também após o restabelecimento da atividade clínica normal, para avaliar se o atraso no diagnóstico devido ao *lockdown* causado pela COVID-19 realmente significou piora do prognóstico dos melanomas.

## Métodos

Foi realizado estudo com desenho observacional retrospectivo, unicêntrico, de melanomas diagnosticados histopatologicamente entre 14 de março de 2019 e 13 de março de 2021. Esse estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética Institucional. Os dados foram recuperados dos prontuários do Departamento de Patologia do hospital da instituição. Foram coletados dados demográficos, encaminhamento por tele dermatologia, localização do melanoma, espessura de Breslow (mm), presença de mitoses, ulceração e estadiamento do AJCC (*American Joint Committee on Cancer 8<sup>th</sup> edition*). A incidência foi calculada por 100.000 habitantes. Melanomas metastáticos e melanomas diagnosticado clinicamente sem confirmação histopatológica foram excluídos. O primeiro período de seis meses após o início do lockdown, entre 14 de março de 2020 e 13 de setembro de 2020 (1° P20) e um segundo período de seis meses entre 14 de setembro de 2020 e 13 de março de 2021 (2° P20) foram comparados com os mesmos períodos do ano anterior (1° P19 e 2° P19, respectivamente).

A análise estatística foi realizada utilizando R (R Core Team, Viena, Áustria); teste *t* e teste U de Mann-Whitney

foram usados para variáveis quantitativas. O teste exato de Fisher foi usado para a análise das variáveis qualitativas.

## Resultados

Um total de 119 melanomas foi incluído no estudo. As características dos melanomas estão resumidas na [tabela 1](#). Um total de 29 e 24 melanomas foram diagnosticados no 1° P19 e 1° P20 respectivamente, e não foram encontradas diferenças em relação à incidência (16,1 vs. 13,3 por 100.000 habitantes,  $p > 0,05$ ). Um total de 36 e 30 melanomas foram diagnosticados no 2° P19 e 2° P20 respectivamente, também sem diferenças na incidência (20 vs. 16,7 por 100.000 habitantes,  $p > 0,05$ ).

Os pacientes em ambos os períodos foram semelhantes em relação à idade e sexo ( $p > 0,05$ ). Não houve diferenças na localização dos tumores, taxa de encaminhamento à tele dermatologia e presença de ulceração ou mitoses ( $p > 0,05$ ).

Os melanomas invasivos representaram 45% e 67% dos melanomas diagnosticados no 1° P19 e 1° P20, respectivamente. Após a recuperação da atividade normal, a proporção de melanomas invasivos foi de 58% para o 2° P19 e 47% para o 2° P20. No entanto, não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas nas taxas de melanoma *in situ*/invasivo em nenhum dos períodos.

A espessura de Breslow dos melanomas diagnosticados aumentou no 2°P20 em comparação com o ano anterior (2,4 vs. 1,9 mm;  $p < 0,05$ ) o que implicou em diferenças no estágio AJCC ( $p < 0,05$ ). Entretanto, não foram encontradas diferenças no primeiro período ( $p > 0,05$ ) – [figura 1](#).

## Discussão

Diferentes abordagens, como a promoção da tele dermatologia,<sup>12</sup> foram consideradas para minimizar os efeitos da COVID-19 no diagnóstico de melanomas. Valenti et al.<sup>13</sup> relataram adiamento de 2,3 meses das revisões de câncer de pele avançado, que é semelhante ao atraso médio estimado de três meses, pois foram necessários seis meses desde o início do *lockdown* até que a atividade clínica normal fosse novamente alcançada. De acordo com alguns estudos, esse atraso seria suficiente para determinar o aumento do estágio de melanomas invasivos,<sup>8</sup> mas esse aumento na espessura de Breslow só seria visto quando o atraso ocorresse e não durante o *lockdown*. Por isso, foi incluído um segundo período após a atividade clínica ter recuperado os níveis de pré-*lockdown* para analisar se o atraso no diagnóstico realmente teve repercussão naqueles melanomas que potencialmente “ficaram em casa”.

Alguns autores encontraram uma redução significativa no diagnóstico de melanoma durante o *lockdown*.<sup>2,9</sup>

**Tabela 1** Características dos pacientes e dos melanomas diagnosticados entre 14 de março de 2019 e 13 de março de 2021

	1º Período			2º Período		
	1º P19	1º P20	p-valor	2º P19	2º P20	p-valor
	n = 29	n = 24		n = 36	n = 30	
<b>Incidência por 100.000 habitantes</b>	16,1	13,3	0,583	20	16,7	0,539
<b>Idade (média)</b>	59 ± 18	66 ± 17	0,162	70 ± 17	69 ± 16	0,974
<b>Sexo</b>			1			0,612
Masculino	14 (48%)	11 (46%)		11 (31%)	11 (37%)	
Feminino	15 (52%)	13 (54%)		25 (69%)	19 (63%)	
<b>Localização</b>			0,777			0,396
Cabeça e pescoço	10 (34%)	7 (29%)		12 (33%)	9 (30%)	
Tronco anterior	2 (7%)	4 (17%)		2 (6%)	1 (3%)	
Tronco posterior	9 (31%)	7 (29%)		11 (31%)	8 (27%)	
Extremidade superior	6 (21%)	3 (13%)		4 (11%)	2 (7%)	
Extremidade inferior	2 (7%)	2 (8%)		7 (19%)	6 (20%)	
Acral	0	1 (4%)		0	4 (13%)	
<b>Encaminhamento</b>			0,250			1
Tele dermatologia	8 (28%)	11 (46%)		10 (28%)	8 (27%)	
<b>In situ/invasivo</b>			0,166			0,458
In situ	16 (55%)	8 (33%)		15 (42%)	16 (53%)	
Invasivo	13 (45%)	16 (67%)		21 (58%)	14 (47%)	
<b>Espessura de Breslow (mm, média)</b>	1,8 ± 1,7	1,2 ± 1,4	0,263	1,9 ± 2,7	2,4 ± 2,3	0,040 <sup>a</sup>
<b>Ulceração</b>	3 (10%)	3 (12%)	1	3 (8%)	5 (17%)	0,453
<b>Mitoses</b>	8 (28%)	8 (33%)	0,767	10 (28%)	12 (40%)	0,310
<b>Grupo de estadiamento pT (AJCC 8<sup>a</sup> ed.)</b>			0,770			0,044 <sup>a</sup>
pT1a	5 (17%)	9 (38%)		14 (39%)	6 (20%)	
pT1b	1 (3%)	2 (8%)		1 (3%)	1 (3%)	
pT2a	4 (14%)	1 (4%)		0	0	
pT2b	1 (3%)	1 (4%)		0	0	
pT3a	1 (3%)	1 (4%)		0	3 (10%)	
pT3b	0	1 (4%)		0	2 (7%)	
pT4a	0	0		3 (8%)	0	
pT4b	1 (3%)	1 (4%)		3 (8%)	2 (7%)	

Legenda: 1º P19, 14 de março de 2019 - 13 de setembro de 2019. 1º P20, 14 de março de 2020 - 13 de setembro de 2020. 2º P19, 14 de setembro de 2019 - 13 de março de 2020. 2º P20, 14 de setembro de 2020 - 13 de março de 2021.

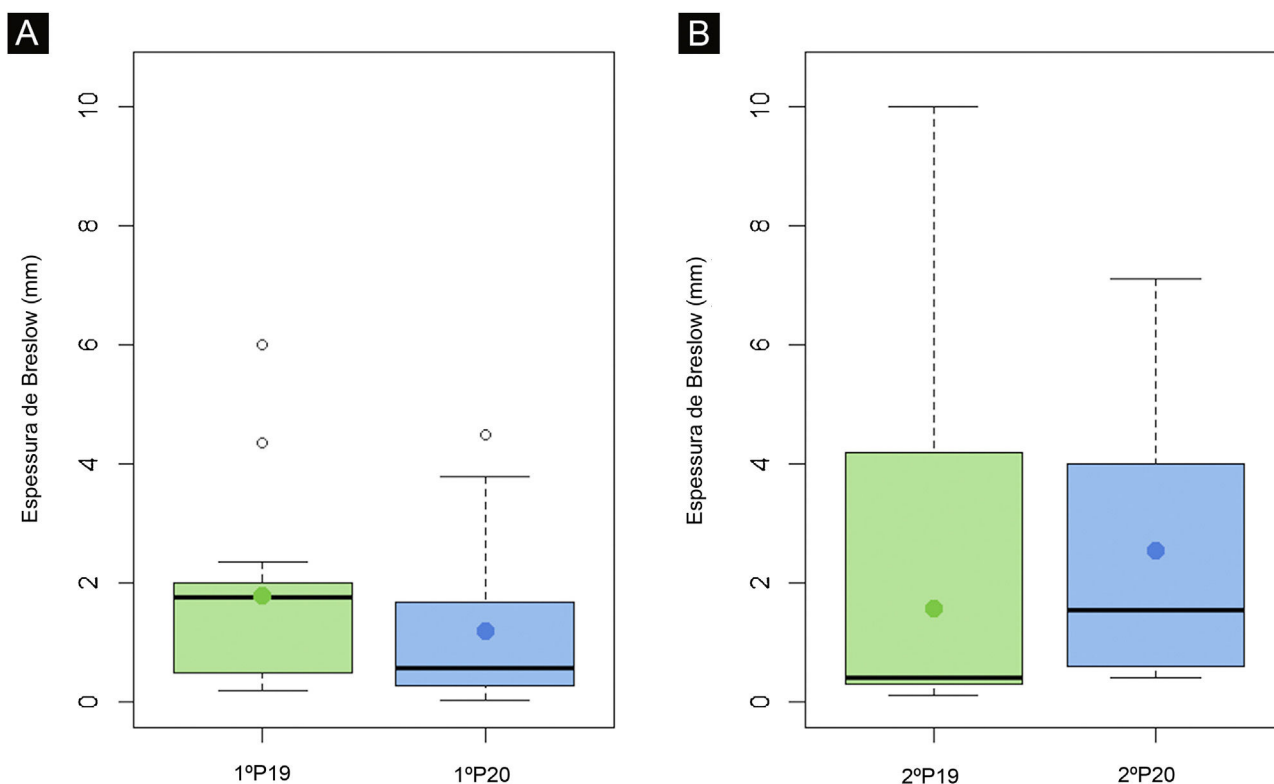
<sup>a</sup> Significância estatística.

Entretanto, semelhante a outros relatos,<sup>10,11</sup> embora uma diminuição no número de melanomas tenha sido encontrada em ambos os períodos (cinco no primeiro período e seis no segundo período), não foi identificada uma redução significativa na incidência de melanomas por 100.000 habitantes em nenhum período.

Alguns relatos mostraram um aumento na espessura de Breslow ou um aumento do estágio dos melanomas diagnosticados durante o *lockdown* em comparação com o ano anterior,<sup>14,15</sup> mas como alguns também mostraram uma diminuição importante no número de diagnósticos, principalmente de melanomas *in situ*,<sup>15</sup> acredita-se que seria o resultado do subdiagnóstico de melanomas finos, e não de um crescimento “imediatamente” de melanomas devido ao *lockdown*. Como esperado, não foram encontradas diferenças na espessura de Breslow no primeiro período, mas

foi encontrado aumento significativo na espessura de Breslow após a recuperação da atividade normal em comparação com o ano anterior (1,9 mm no 2º P19 vs. 2,4 mm no 2º P20;  $p < 0,05$ ; *fig. 1*), o que implicou em aumento do estágio de acordo com os critérios do AJCC 8<sup>a</sup> ed. ( $p < 0,05$ ). Isso indica que, embora não tenha sido encontrada redução na incidência, alguns melanomas sofreram atraso no diagnóstico.

Entretanto, essa piora de prognóstico encontrada nos melanomas invasivos devido ao atraso parece não afetar da mesma forma os melanomas *in situ*. Coincidindo com outros relatos,<sup>10</sup> os resultados do presente estudo não mostram diferenças nas taxas de melanoma *in situ* e invasivo antes e após o início do *lockdown* e após a recuperação da atividade clínica normal ( $p > 0,05$ ). Portanto, pode-se supor que um atraso médio de três meses no diagnóstico decorrente



**Figura 1** A espessura de Breslow dos melanomas invasivos não diferiu significativamente durante o primeiro período ( $p > 0,05$ ) (A). Entretanto, aumento estatisticamente significativo da espessura de Breslow foi observado no 2º P20, após a recuperação da atividade normal, em comparação com o ano anterior ( $p < 0,05$ ) (B). Esses resultados sugerem que alguns melanomas invasivos sofreram atraso no diagnóstico, o que implicou em piora do prognóstico.

da COVID-19 não significou progressão de melanomas *in situ* no hospital onde o presente estudo foi realizado.

Mais estudos após a retomada da atividade clínica normal são necessários para avaliar se o atraso do diagnóstico realmente implicou em um aumento da progressão para melanomas invasivos. Embora os autores tenham esperança de que essa situação de atraso no diagnóstico do melanoma não se repetirá, eles acreditam que é uma oportunidade excepcional para a investigação da biologia do melanoma *in situ* e invasivo. Uma investigação mais aprofundada nesta área poderia fornecer informações valiosas para os protocolos de detecção de melanoma e para melhor compreender seu comportamento natural.

## Conclusões

Não foi encontrada redução na incidência de melanomas em nenhum dos períodos considerados. No entanto, o aumento da espessura de Breslow e o consequente aumento do estágio observado, uma vez restabelecida a atividade clínica normal, sugere que o *lockdown* causado pela COVID-19 resultou em atraso no diagnóstico do melanoma e piora do prognóstico dos melanomas invasivos. As taxas semelhantes de melanoma *in situ*/invasivo sugerem que um atraso médio de três meses no diagnóstico não implica necessariamente em um aumento na progressão dos melanomas *in situ*.

Os autores acreditam que é importante reavaliar a real repercussão do *lockdown* no melanoma analisando os

melanomas diagnosticados uma vez restabelecida a atividade clínica pré-pandemia. Os resultados apresentados podem não ser completamente generalizáveis para outras regiões com diferentes incidências de COVID-19. Portanto, os autores encorajam outros pesquisadores a analisar os diagnósticos de melanoma em médio prazo.

## Suporte financeiro

Nenhum.

## Contribuição dos autores

Pedro Gil-Pallares: Concepção e planejamento do estudo; obtenção de dados, ou análise e interpretação de dados; análise estatística; redação do manuscrito ou revisão crítica de conteúdo intelectual importante; obtenção, análise e interpretação dos dados; participação efetiva na orientação da pesquisa; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica da literatura; aprovação da versão final do manuscrito.

Olalla Figueroa-Silva: Concepção e planejamento do estudo; obtenção de dados, ou análise e interpretação de dados; análise estatística; redação do manuscrito ou revisão crítica de conteúdo intelectual importante; obtenção, análise e interpretação dos dados; participação efetiva na orientação da pesquisa; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão

crítica da literatura; aprovação da versão final do manuscrito.

Maria Eugenia Gil-Pallares: Concepção e planejamento do estudo; obtenção de dados, ou análise e interpretação de dados; análise estatística; redação do manuscrito ou revisão crítica de conteúdo intelectual importante; obtenção, análise e interpretação dos dados; participação efetiva na orientação da pesquisa; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica da literatura; aprovação da versão final do manuscrito.

José Ángel Vázquez-Bueno: Concepção e planejamento do estudo; obtenção de dados, ou análise e interpretação de dados; análise estatística; redação do manuscrito ou revisão crítica de conteúdo intelectual importante; obtenção, análise e interpretação dos dados; participação efetiva na orientação da pesquisa; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica da literatura; aprovação da versão final do manuscrito.

Francisca Piñeyro-Molina: Concepção e planejamento do estudo; obtenção de dados, ou análise e interpretação de dados; análise estatística; redação do manuscrito ou revisão crítica de conteúdo intelectual importante; obtenção, análise e interpretação dos dados; participação efetiva na orientação da pesquisa; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica da literatura; aprovação da versão final do manuscrito.

Benigno Monteagudo: Concepção e planejamento do estudo; obtenção de dados, ou análise e interpretação de dados; análise estatística; redação do manuscrito ou revisão crítica de conteúdo intelectual importante; obtenção, análise e interpretação dos dados; participação efetiva na orientação da pesquisa; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica da literatura; aprovação da versão final do manuscrito.

Cristina De las Heras-Sotos: Concepção e planejamento do estudo; obtenção de dados, ou análise e interpretação de dados; análise estatística; redação do manuscrito ou revisão crítica de conteúdo intelectual importante; obtenção, análise e interpretação dos dados; participação efetiva na orientação da pesquisa; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica da literatura; aprovação da versão final do manuscrito.

## Conflito de interesses

Nenhum.

## Referências

1. Coma E, Guiriguet C, Mora N, Marzo-Castillejo M, Benítez M, Méndez-Boo L, et al. Impact of the COVID-19 pandemic and related control measures on cancer diagnosis in Catalonia: a time-series analysis of primary care electronic health records covering about five million people. *BMJ Open*. 2021;11(8):e047567.
2. Marson JW, Maner BS, Harding TP, Meisenheimer J, Solomon JA, Leavitt M, et al. The magnitude of COVID-19's effect on the timely management of melanoma and non-melanoma skin cancers. *J Am Acad Dermatol*. 2021;84:1100–3.
3. Longo C, Pampena R, Fossati B, Pellacani G, Peris K. Melanoma diagnosis at the time of COVID-19. *Int J Dermatol*. 2021;60:e29–30.
4. Rodríguez-Leor O, Cid-Álvarez B, Prado AP, Rossello X, Ojeda S, Serrador A, et al. Impact of COVID-19 on ST-segment elevation myocardial infarction care. The Spanish experience. *Rev Espanola Cardiol Engl Ed*. 2020;73:994–1002.
5. Libruder C, Ram A, Hershkovitz Y, Tanne D, Bornstein NM, Leker RR, et al. Reduction in Acute Stroke Admissions during the COVID-19 Pandemic: Data from a National Stroke Registry. *Neuroepidemiology*. 2021;8:1–7.
6. Del Vecchio Blanco G, Calabrese E, Biancone L, Monteleone G, Paoluzi OA. The impact of COVID-19 pandemic in the colorectal cancer prevention. *Int J Colorectal Dis*. 2020;35:1951–4.
7. Vanni G, Pellicciaro M, Materazzo M, Bruno V, Oldani C, Pistolese CA, et al. Lockdown of Breast Cancer Screening for COVID-19: Possible Scenario. *In Vivo*. 2020;34:3047–53.
8. Tejera-Vaquerizo A, Nagore E. Estimated effect of COVID-19 lockdown on melanoma thickness and prognosis: a rate of growth model. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020;34:e351–3.
9. Intergruppo Melanoma Italiano. The effect of COVID-19 emergency in the management of melanoma in Italy. *Dermatol Rep*. 2021;13:8972.
10. Weston GK, Jeong HS, Mu EW, Polsky D, Meehan SA. Impact of COVID-19 on melanoma diagnosis. *Melanoma Res*. 2021;31:280–1.
11. Filoni A, Del Fiore P, Cappellesso R, Dall'Olmo L, Salimian N, Spina R, et al. Management of melanoma patients during COVID-19 pandemic in an Italian skin unit. *Dermatol Ther*. 2021;34:e14908.
12. Conforti C, Lallas A, Argenziano G, Dianzani C, Di Meo N, Giuffrida R, et al. Impact of the COVID-19 Pandemic on Dermatology Practice Worldwide: Results of a Survey Promoted by the International Dermoscopy Society (IDS). *Dermatol Pract Concept*. 2021;11:e2021153.
13. Valenti M, Pavia G, Gargiulo L, Facheris P, Nucca O, Mancini L, et al. Impact of delay in follow-up due to COVID-19 pandemic on skin cancer progression: a real-life experience from an Italian hub hospital. *Int J Dermatol*. 2021;60:860–3.
14. Berry W, Tan K, Haydon A, Shackleton M, Mar VJ. Reduced melanoma referrals during COVID-19 lockdown. *Aust J Gen Pract*. 2021:50.
15. Ricci F, Fania L, Paradisi A, Di Lella G, Pallotta S, Sobrino L, et al. Delayed melanoma diagnosis in the COVID-19 era: increased breslow thickness in primary melanomas seen after the COVID-19 lockdown. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020;34:e778–9.
1. Coma E, Guiriguet C, Mora N, Marzo-Castillejo M, Benítez M, Méndez-Boo L, et al. Impact of the COVID-19