



Fatores prognósticos e tempo de sobrevida de pacientes com melanoma atendidos em hospital de referência na Amazônia^{☆,☆☆}

Prezado Editor,

O melanoma é responsável por 90% das mortes por câncer de pele. No Brasil, em 2020, foram registrados 4.250 novos casos em mulheres e 4.200 em homens; a região Norte foi responsável por 190 desses casos, e o estado do Pará, por 26,50% deles.¹

Existem fatores de riscos individuais para os melanomas, como numerosos nevos displásicos, história familiar e fototipos menores na escala de Fitzpatrick.² A taxa de sobrevida em cinco anos para pacientes com melanoma *in situ* é maior que 90%, enquanto para aqueles com doenças regionais e metástases a distância a sobrevida em cinco anos é de 62% e 16%, respectivamente.^{1,2}

O objetivo deste estudo é descrever e correlacionar o perfil epidemiológico e clínico dos pacientes com melanoma cutâneo primário no Hospital Ophir Loyola, centro de referência em câncer na Amazônia. Além disso, identificar os tipos de melanoma e correlaciona-los com a presença de metástase, comparando com os níveis de Clark e os índices de Breslow; identificar o tempo de sobrevida dos pacientes e correlacionar com os parâmetros supracitados e a presença de linfonodos satélites.

Os dados foram coletados retrospectivamente. Para a avaliação de presença de metástase foi utilizado o teste G, e para a análise de sobrevida foram geradas curvas de sobrevivência segundo o método de Kaplan-Meier para a amostra total, utilizando o teste Log-Rank para comparação de curvas. O *hazard ratio* foi calculado considerando sexo, idade, fototipo e níveis de Clark. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa, mediante parecer nº 5.156.829.

Foram avaliados 91 prontuários, durante o período de janeiro de 2015 a dezembro de 2020, com perfil epidemiológico classificado de acordo com gênero, faixa etária e fototipo. Ao analisar os dados clínicos, observou-se significância ($p < 0,05$) tanto na avaliação dos tipos de melanoma quanto na classificação dos níveis de Clark e índices de Breslow, ao serem correlacionados com a presença ou não de metástases (tabela 1). Trinta e um pacientes apresentaram metástases; os principais sítios foram o sistema nervoso central, pulmonar e partes moles. Foram avaliadas a sobrevida geral (fig. 1) dos pacientes diagnosticados com melanoma, bem como a sobrevida dos pacientes de acordo com os índices de Breslow (fig. 2) e naqueles com ou sem a presença de linfonodos satélites (fig. 3).

Após a avaliação dos dados, foi possível identificar leve predominância naqueles que apresentavam fototipo III e IV

Sobrevida geral
(tempo mediano de sobrevida=5 anos)

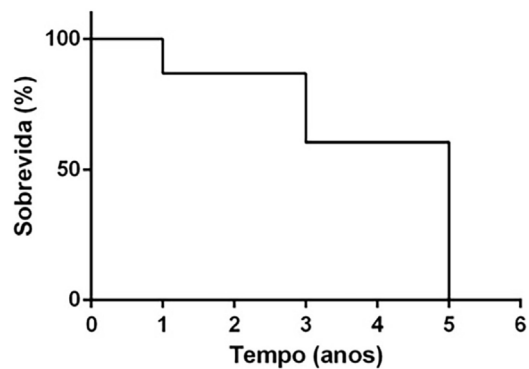


Figura 1 Sobrevida geral em pacientes de melanoma atendidos em serviço de referência (Belém/PA, 2015-2020).

($p < 0,0001$). Esses dados divergem da literatura, que aponta maior incidência de melanoma em pacientes com fototipos mais claros (I e II), em virtude da menor capacidade de bronzear e maior propensão a queimar. É válido ressaltar que os fototipos descritos como mais frequentes são os de maior prevalência na região Norte do Brasil, como descrito no censo brasileiro de 2010, o que torna um viés para sua análise exclusiva como fator de risco e não exclui que a doença aconteça.³

Quanto à faixa etária, nota-se concordância do aumento dos diagnósticos com o avançar da idade. Verificou-se que 50% dos pacientes avaliados tinham mais de 60 anos, corroborando com a literatura, a qual indica a idade como importante fator de risco para melanoma e mortalidade decorrente de melanoma, em virtude da exposição excessiva ao sol e dano acumulativo, por vezes associado a nevos displásicos.^{1,3}

Houve maior prevalência do subtipo nodular, bem como sua associação com a presença de metástase (42% dos casos). Esses dados ratificam a literatura, à medida que esses tumores são caracterizados por crescimento rápido e alta taxa de mortalidade, responsáveis por cerca de 40% das mortes por melanoma, considerado um dos subtipos mais agressivos.⁴ Esse tipo de lesão não apresenta fase de crescimento radial reconhecível, o que dificulta seu reconhecimento em fases iniciais.⁵ O subtipo acral lentiginoso foi o segundo mais associado com metástase (32,26%), o que é justificado por suas características histopatológicas – quando comparado ao extensivo superficial,⁶ o subtipo acral lentiginoso apresenta fatores preditivos de pior prognóstico, como maior número de macrófagos em áreas peritumoral e intratumoral, que influenciam a espessura tumoral, ulceração, taxa mitótica e metástase.⁷

Observou-se significância estatística para a presença de metástase em mais da metade dos pacientes em que o tumor atingia > 4 mm de profundidade ou estágio IV de Breslow ($p = 0,0001$), bem como lesava o tecido celular subcutâneo ou nível 5 de Clark ($p = 0,0001$). Essa correlação é sustentada pela literatura – quanto maior o grau de profundidade e extensão nos tecidos adjacentes, maior é a chance de metástase.⁸

DOI do artigo original: <https://doi.org/10.1016/j.abd.2022.12.013>

☆ Como citar este artigo: Moreira AG, Freitas AVS, Pires CAA. Prognostic factors and survival of patients with melanoma treated at a reference hospital in the Brazilian Amazon region. *An Bras Dermatol.* 2024;99:597–600.

☆☆ Trabalho realizado no Hospital Ophir Loyola (HOL), Belém, PA, Brasil.

Tabela 1 Características clínicas segundo a presença de metástases em pacientes de melanoma atendidos em serviço de referência (Belém/PA, 2015-2020)

Características clínicas	Com metástase		Sem metástase		p-valor
	n	%	n	%	
Sexo					
Masculino	17	54,84	24	40,00	Teste G 0,2606
Feminino	14	45,16	36	60,00	
Total	31	100,00	60	100,00	
Faixa etária					
20 a 30 anos	–	–	2	3,33	Teste G 0,4307
31 a 40 anos	1	3,23	4	6,67	
41 a 50 anos	7	22,58	8	13,33	
51 a 60 anos	9	29,03	16	26,67	
61 a 70 anos	5	16,13	8	13,33	
71 a 80 anos	7	22,58	10	16,67	
Maior de 80 anos	2	6,45	12	20,00	
Total	31	100,00	60	100,00	
Fototipo					
I	5	16,13	2	3,33	Teste G 0,3050
II	4	12,90	7	11,67	
III	9	29,03	15	25,00	
IV	8	25,81	21	35,00	
V	–	–	1	1,67	
VI	–	–	2	3,33	
Sem informação	5	16,13	12	20,00	
Total	31	100,00	60	100,00	
Tipo de melanoma					
Acral lentiginoso	10	32,26	17	28,33	Teste G 0,0268
Extensivo superficial	2	6,45	17	28,33	
Lentigo maligno	2	6,45	11	18,33	
Nodular	13	41,94	15	25,00	
Sem informação	4	12,90	–	–	
Total	31	100,00	60	100,00	
Níveis de Clark					
1	–	0,00	9	15,00	Teste G 0,0001
2	–	0,00	8	13,33	
3	3	9,68	12	20,00	
4	12	38,71	21	35,00	
5	16	51,61	10	16,67	
Total	31	100,00	60	100,00	
Índice de Breslow					
Menor que 1 mm	–	0,00	17	28,33	Teste G < 0,0001
1 a 2 mm	3	9,68	13	21,67	
3 a 4 mm	2	6,45	8	13,33	
Maior que 4 mm	26	83,87	22	36,67	
Total	31	100,00	60	100,00	

A sobrevida dos pacientes é influenciada por diversos fatores de pior prognóstico, desde características gerais, como a idade, até subtipo tumoral e sua capacidade mitótica.⁹ Verificou-se que menos de 50% dos pacientes com extensão tumoral > 4 mm ($p=0,0001$) e que atingiam tecido celular subcutâneo ($p=0,0004$) alcançaram a sobrevida de cinco anos. A espessura de Breslow é a considerada mais importante para a ocorrência de metástases, e está associada diretamente com o índice mitótico da neoplasia.¹⁰

Além disso, pacientes que apresentaram linfonodos satélites tiveram sobrevida média de apenas três anos após o

diagnóstico. Pode-se esperar menor sobrevida em pacientes com indicação de biópsia de linfonodos sentinelas, no sentido que são fatores de risco para menor tempo livre de doença, como índices de Breslow ≥ 1 mm e índice mitótico ≥ 5 mm².⁸ Importante salientar que 74 pacientes deste estudo apresentaram esses critérios, e foram, então, submetidos à pesquisa de linfonodos sentinelas. Por fim, ainda com as altas prevalências de subtipos mais invasivos e a presença de fatores de pior prognóstico, a sobrevida geral dos pacientes no serviço de referência mostrou que

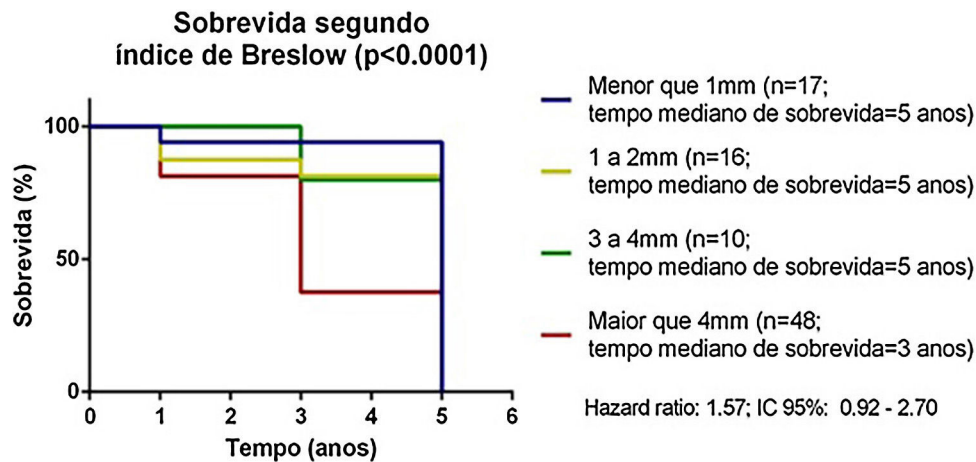


Figura 2 Sobrevida segundo índice de Breslow em pacientes de melanoma atendidos em serviço de referência (Belém/PA, 2015-2020).

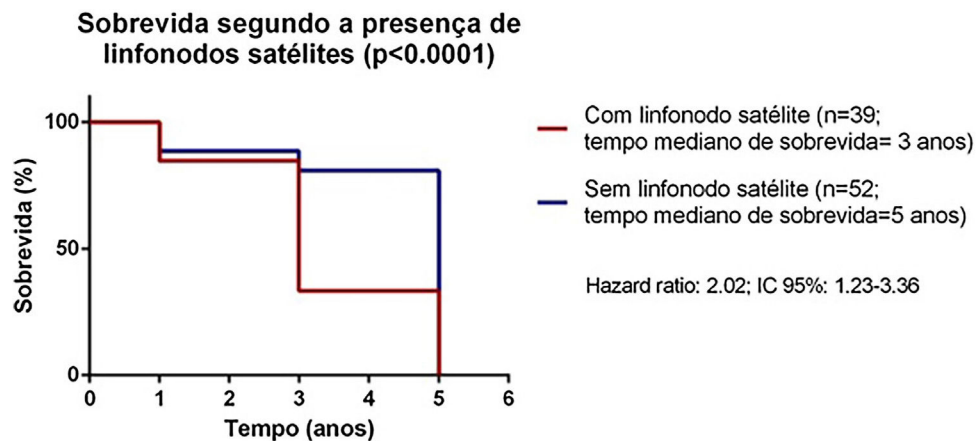


Figura 3 Sobrevida segundo a presença de linfonodos satélites em pacientes de melanoma atendidos em serviço de referência (Belém/PA, 2015-2020).

mais de 50% dos pacientes alcançaram a sobrevida de cinco anos.

Este estudo, portanto, fundamenta as diferenças clínicas e epidemiológicas existentes nos diversos serviços do país, bem como abre espaço para novas hipóteses e pesquisas voltadas para a área da Dermatologia Oncológica. Ressalta-se, especialmente, em virtude da alta frequência de formas nodulares e acrais, com índice de Breslow > 4 mm, a importância da conscientização dos profissionais da Saúde e do investimento em campanhas de prevenção primária, haja vista que essas condições são responsáveis por 33% de metástases durante o seguimento. Isso, por vezes, recai na criação de um fluxo de sistema de Saúde mais ágil e eficaz.

O estudo teve como principais limitações a pequena amostragem e, sem dúvidas, o acesso aos dados, que estavam em prontuários físicos, grande parte separados e sem estadiamento, o qual foi feito pelos pesquisadores com os exames anexados.

Suporte financeiro

Nenhum.

Contribuição dos autores

Amanda Gabay Moreira: Revisão crítica de literatura; obtenção, análise e interpretação dos dados; análise estatística; aprovação da versão final do manuscrito; concepção e planejamento do estudo; elaboração e redação do manuscrito; revisão crítica do manuscrito.

Antônio Vitor Da Silva Freitas: Revisão crítica de literatura; obtenção, análise e interpretação dos dados; análise estatística; aprovação da versão final do manuscrito; concepção e planejamento do estudo; elaboração e redação do manuscrito; revisão crítica do manuscrito.




Carla Andrea Avelar Pires: Aprovação da versão final do manuscrito; concepção e planejamento do estudo; participação efetiva na orientação da pesquisa; revisão crítica do manuscrito.

Conflito de interesses

Nenhum.

Referências

- Behbahani S, Maddukuri S, Cadwell JB, Lambert WC, Schwartz RA. Gender differences in cutaneous melanoma: demographics, prognostic factors, and survival outcomes. *Dermatol Ther*. 2020;33:e14131.
- Purim KSM, DE-Prá MV, Bahr DC, Hayakawa GS, Rossi GH, Soares LP. Survival analysis of children and adolescents with melanoma. *Rev Col Bras Cir*. 2020;47:e20202460, 30.
- de Melo AC, Wainstein AJA, Buzaid AC, Thuler LCS. Melanoma signature in Brazil: epidemiology, incidence, mortality, and trend lessons from a continental mixed population country in the past 15 years. *Melanoma Res*. 2018;28:629–36.
- Porto AC, Pinto Blumetti T, Oliveira Santos Filho IDA, Cal-savara VF, Duprat Neto JP, Tavoloni Braga JC. Primary cutaneous melanoma of the scalp: patterns of clinical, histological and epidemiological characteristics in Brazil. *PLoS One*. 2020;15:e0240864, 23.
- Shain AH, Bastian BC. From melanocytes to melanomas. *Nat Rev Cancer*. 2016;16:345–58.
- Miolo N, Rodrigues RF, Silva ERD, Piatí PK, Campagnolo OA, Marques LF. Skin cancer incidence in rural workers at a reference hospital in western Paraná. *An Bras Dermatol*. 2019;94:157–63.
- Basurto-Lozada P, Molina-Aguilar C, Castaneda-Garcia C, Vázquez-Cruz ME, Garcia-Salinas OI, Álvarez-Cano A, et al. Acral lentiginous melanoma: basic facts, biological characteristics and research perspectives of an understudied disease. *Pigment Cell Melanoma Res*. 2021;34:59–71.
- Brandão PHDM, Bertolli E, Doria-Filho E, Santos Filho IDAO, de Macedo MP, Pinto CAL, et al. In transit sentinel node drainage as a prognostic factor for patients with cutaneous melanoma. *J Surg Oncol*. 2018;117:864–7.
- Hyams DM, Cook RW, Buzaid AC. Identification of risk in cutaneous melanoma patients: prognostic and predictive markers. *J Surg Oncol*. 2019;119:175–86.
- Cherobin ACFP, Wainstein AJA, Colosimo EA, Goulart EMA, Bitencourt FV. Prognostic factors for metastasis in cutaneous melanoma. *An Bras Dermatol*. 2018;93:19–26.

Amanda Gabay Moreira ^a,
Antonio Vitor da Silva Freitas ^a
e Carla Andrea Avelar Pires ^{b,*}

^a Departamento de Medicina, Universidade do Estado do Pará, Belém, PA, Brasil

^b Departamento de Dermatologia, Universidade do Estado do Pará, Belém, PA, Brasil

* Autor para correspondência.

E-mail: carlaavelarpires@gmail.com (C.A. Pires).

Recebido em 12 de setembro de 2022; aceito em 20 de dezembro de 2022

<https://doi.org/10.1016/j.abdp.2024.04.011>

2666-2752/ © 2024 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/>).

Síndrome *Stiff Skin*: acompanhamento de longo prazo ^{☆☆☆☆}



Prezado Editor,

A síndrome *Stiff Skin* (SSS) é doença rara, fibrosante, não inflamatória e progressiva, que se manifesta ao nascimento ou na infância precoce. O quadro dermatológico caracteriza-se por placas escleróticas, de consistência endurecida, com ou sem hipertricrose. As lesões ocorrem predominantemente nos membros e nas cinturas escapular e pélvica, podendo gerar deformidades nas articulações e alterações da marcha e posturais.¹⁻³ Caracteristicamente, não há sintomas sistêmicos, como fenômeno de Raynaud, alterações periungueais e acometimento visceral, o que auxilia na distinção com esclerose sistêmica, esclerose cutânea localizada, colagenomas, esclerema neonatal, escleromixedema e mucopolissacaridoses.^{4,5}

O diagnóstico se baseia em achados clínicos e histológicos. Os primeiros incluem: condição hereditária (gene da

fibrilina-1) ou esporádica (mutação na proteína ligante do fator de transformação beta [TGF- β] tipo 4), espessamento cutâneo proeminente em áreas com fáscia abundante (glúteos e coxas), limitação da mobilidade articular, hipertricrose e ausência de alterações sistêmicas. Os achados microscópicos são: espessamento do colágeno com mucina; esclerose da fáscia; ausência de inflamação significativa; orientação horizontal das fibras colágenas espessadas e aprisionamento de adipócitos.^{2,6-11}

O tratamento é desafiador e não há diretrizes estabelecidas no cuidado dos pacientes. Desse modo, a maioria das terapêuticas relatadas foi empírica, como metotrexato, corticosteroides tópicos e sistêmicos, fototerapia UVB-NB e imunoglobulina, sem resultados satisfatórios.⁹ Terapias não medicamentosas, como fisioterapia motora, mostraram-se importantes para evitar contraturas musculares e sequelas posturais.^{4,5}

No ambulatório de Dermatologia Pediátrica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, acompanhamos cinco pacientes com SSS, de 11 a 19 anos, por tempo de seguimento médio de sete anos (tabela 1). Todos apresentavam placas subcutâneas endurecidas segmentares (fig. 1), com padrão em pedra de calçamento (fig. 2). Em todos os casos havia diferença de comprimento entre os membros; em dois, havia alteração postural e dor durante a realização de atividade física. História familiar de SSS ou consanguinidade dos genitores não foram observadas.

DOI do artigo original: <https://doi.org/10.1016/j.abdp.2023.07.013>

☆ Como citar este artigo: Baka J LCS, Rocha TOC, Pincelli MS, Lima LPS, Rivitti-Machado MC, Oliveira ZNP. Stiff skin syndrome: long-term follow-up. *An Bras Dermatol*. 2024;99:601–4.

☆☆ Trabalho realizado na Dermatologia Pediátrica, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.