

Conduta terapêutica no Melanoma Maligno

) Dino C. Bandiera
) Drauzio Varella
) Luciano A. Calvis

(3) Ivan D. de A. O. Santos
(3) Francisco Belfort
(4) Narciso Escaleira

A conduta terapêutica dos pacientes com melanoma maligno no Hospital A. C. Camargo é orientada segundo um protocolo.

O objetivo desse protocolo é o de avaliar o uso de imunoterapia e da quimioterapia intra arterial e de técnicas associadas à terapêutica cirúrgica clássica. Para inclusão neste protocolo, o paciente deve satisfazer os seguintes procedimentos:

ESTADIAMENTO CLÍNICO CIRÚRGICO PARA RANDOMISAÇÃO NO PROTOCOLO

ESTADIO CLÍNICO 0 — Melanoma superficial.

ESTADIO CLÍNICO I — Tumor localizado (Melanoma primário somente).

- a) — Intacto
- b) — Excisado localmente
- c) — Melanomas primários múltiplos

ESTADIO CLÍNICO II — Recidiva local ou metástases (toda doença dentro de 3 cms. da lesão primária).

ESTADIO CLÍNICO III — Metástases regionais

- a) — Comprometimento de pele e subcutâneo a mais de 3 cm. de distância. (tecidos excluindo linfonodos).
- b) — Linfonodos clinicamente positivos.
- a-b) — Comprometimento de pele e linfonodos.

ESTADIO CLÍNICO IV — Metástases a distância.

- a) — Comprometimento de pele e subcutâneo.
- b) — Linfonodos extra-regionais.
- c) — Visceras.

REVISÃO DE LÂMINA

Pacientes operados fora do Hospital (ou biopsiados), deverão ter as lâminas revistas antes da cirurgia, para que se possa confirmar o diagnóstico e classificar o tumor segundo o nível de invasão. Nestes casos, solicita-se também, cópia do anátomo patológico, a fim de serem conhecidas as dimensões do tumor e outros dados, porventura existentes no relatório.

Realizado no Departamento de Tegumentos, Partes Moles e Ossos e Serviço de Imunologia do Hospital A. C. Camargo da Fundação Antonio Prudente.
Diretor do Departamento de Tegumentos, Partes Moles e Ossos.
Chefe do Serviço de Imunologia.
Médicos do Departamento de Tegumentos, Partes Moles e Ossos.
Médico do Serviço de Imunologia.

ESTÁDIO	LOCALIZAÇÃO	TRATAMENTO PRIMÁRIO	TRATAMENTO ADJUVANTE
I e II	CABEÇA E PESCOÇO	QTIA PRÉ-OP + CIRURGIA CIRURGIA EXCLUSIVA	BCG - DOSE ALTA (5.000 MG/SEMANA)
		TRONCO ——— CIRURGIA EXCLUSIVA	BCG - DOSE BAIXA (500 MG/SEMANA)
		MEMBROS ——— CIRURGIA EXCLUSIVA	
III	CABEÇA E PESCOÇO	QTIA PRÉ-OP + CIRURGIA CIRURGIA EXCLUSIVA	BCG - DOSE ALTA (5.000 MG/SEMANA)
		TRONCO ——— CIRURGIA EXCLUSIVA	CONTROLE
		MEMBROS ——— QTIA PRÉ-OP + CIR + QTIA POS-OP CIRURGIA EXCLUSIVA	
IV	EXTRA CEREBRAL	TRATAMENTO	DTIC + BCG - DOSE ALTA BCG - DOSE PROGRESSIVA
IV (ESPECIAL)	INTRA CEREBRAL	TRATAMENTO	RxT + CCNU RxT

EXAMES PRÉ-OPERATÓRIOS

A) Obrigatórios

Nenhum paciente do protocolo será operado sem seguintes exames:

- Hematológico completo
- Uréia
- Creatinina
- Urina 1
- Proteínas totais e frações
- Fosfatase alcalina
- TGO — TGP e Gama GT
- Melanúria
- Rx de torax (AP + Perfil)
- Mapeamento hepático
- Testes imunológicos. O DNCB poderá ser concluído após a cirurgia.
- Fotografia (quando houver lesão).

B) Aconselháveis

- 1) — Captação de P_{32} nos casos de lesão pigmentada de difícil diagnóstico.
- 2) — Antígeno carcino-embriônico
- 3) — Linfografia (para os tumores dos membros inferiores)
- 4) — Mapeamento ósseo e cerebral (se houver suspeita clínica).

OBS: Esses exames não devem protelar o ato cirúrgico.

EXAMES PARA OS CASOS DISSEMINADOS

Nenhum paciente portador de melanoma maligno disseminado, deverá ser tratado, sem ter todos os exames considerados como obrigatórios e, além deles, o mapeamento ósseo e cerebral. As lesões visíveis, deverão ser fotografadas.

TRATAMENTO CIRÚRGICO

Tumores da cabeça e pescoço

- Melanoma "in situ" (estádio 0) = exereses
- Estádios clínicos I_a — I_b — I_c — II — III_a — III_b e III_{ab} serão randomizados em dois grupos:

b1) — CIRURGIA

b2) — QTIA + CIRURGIA

OBS: Farão quimioterapia intra arterial os pacientes que apresentarem lesões nos territórios das artérias: facial, transversa da face, temporal su-

perficial e auricular posterior no seguinte esquema:

DTIC: 200 mg no cateter, durante cinco dias consecutivos.

5 dias após o término da QTIA serão submetidos à cirurgia indicada para o caso.

CRIOTERAPIA: será o tratamento em melanoma maligno de mucosas.

Casos de melanoma maligno de globo ocular, adequadamente operados fora, serão aceitos no protocolo, desde que sejam disponíveis as lâminas para revisão e o exame anátomo patológico.

II. Tumores de tronco

Em todos os estádios (I, II, III) serão feitas as cirurgias habituais. Nos estádios III_b e III_{ab} , em que há necessidade de esvaziamentos ganglionares, será usada quimioterapia intra-operatória.

III. Tumores dos membros

- a) Estádios clínicos I e II, somente cirurgia.
- b) Estádios clínicos III, serão randomizados em dois grupos:

b¹) — CIRURGIA

b²) — QTIA + CIRURGIA

OBS: No pré-operatório, após cateterização arterial, serão ministrados 300 mg de DTIC por dia, durante 5 dias consecutivos. Após 5 dias, será feita a cirurgia programada.

Após 28 dias da cirurgia, serão feitos novos ciclos de quimioterapia pelo cateter com 300 mg de DTIC — por dia, durante 5 dias consecutivos, a cada 4 semanas até completar 4 ciclos pós-operatórios. O exame hematológico deverá ser feito 3 dias antes de cada ciclo. Se houver leucopenia, plaquetopenia ou anemia, as doses de DTIC serão diminuídas da mesma maneira como nos esquemas já padronizados para quimioterapia sistêmica.

TRATAMENTO ADJUVANTE

Estádios clínicos I e II

Após o tratamento cirúrgico, independentemente da localização do tumor, os pacientes serão randomizados para receber imunoterapia adjuvante, segundo um dos dois esquemas abaixo:

- a) — BCG ORAL EM BAIXAS DOSES

Serão prescritos: 100 mg de BCG oral por dia, durante 5 dias consecutivos, por semana (dose total 500 mg/semana).

b — BCG ORAL EM ALTAS DOSES

Serão prescritos: 1.000 mg de BCG oral por dia, durante 5 dias consecutivos, por semana (dose total 5.000 mg/semana).

Estádios clínicos III

Tumores localizados na cabeça, pescoço e tronco

Após a cirurgia, nos melanomas de cabeça e pescoço e do tronco, os pacientes serão randomizados em dois grupos:

- a) — Controle — não receberão qualquer tratamento complementar.
- b) — BCG oral em doses altas — serão prescritos: 1.000 mg de BCG oral por dia, durante 5 dias consecutivos por semana (dose total 5.000 mg/semana).

Tumores dos membros

Os pacientes que só fizerem cirurgia, serão randomizados de forma idêntica aos anteriores:

- a) — CONTROLE
- b) — BCG ORAL EM ALTAS DOSES

Os pacientes que fizerem QTIA pré e pós-operatório, serão randomizados da seguinte forma:

- a) — CONTROLE

Estes pacientes farão apenas DTIC intra-arterial no pré e pós-operatório. Encerrado o quarto e último ciclo, não farão mais qualquer tratamento adjuvante.

- b) — BCG ORAL EM ALTAS DOSES

Após a cirurgia esses pacientes receberão BCG oral na dose de 2.500 mg/semana, intercalada com a quimioterapia segundo o seguinte esquema:

1	8	15	22	28	Dias
DTIC	2.500 mg	2.500 mg			
	BCG	BCG			

Após o quarto ciclo de DTIC, pós-operatório, os pacientes serão mantidos em imunoterapia com BCG oral na dose de 5.000 mg/semana.

Estádio IV

Os pacientes pertencentes a este grupo, serão randomizados para:

a) QUIMIOTERAPIA

Estes pacientes farão em ciclos de 28 dias:

DTIC — 250 mg/m²/dia — 5 dias consecutivos (dias 1, 2, 3, 4 e 5).

BCG ORAL — 2.500 mg/semana no período compreendido entre 12.º dia e o 26.º dia.

No 26.º ou 27.º dia, de acordo com cada ciclo, os pacientes farão exame hematológico e no 28.º dia o ciclo será repetido. Se houver leucopenia, plaquetopenia ou anemia as doses de DTIC serão diminuídas de acordo com os esquemas já padronizados.

b) IMUNOTERAPIA

Esses pacientes receberão BCG oral em doses iniciais nunca menores do que 2.500 mg/semana.

Essas doses poderão ser aumentadas, sem limite, até se conseguir estabilização e/ou regressão das lesões.

Quando houver sinais de piora as doses serão aumentadas progressivamente.

Elegibilidade dos pacientes

Os pacientes portadores de melanoma maligno nas localizações e estádios acima, serão excluídos do Protocolo quando:

1. — Tiverem idade inferior a 14 anos, ou superior a 75 anos.
2. — Tiverem “esperança de vida” estimada em um tempo menor do que 2 meses.
3. — Tiverem metástases cerebrais diagnosticadas já na apresentação.
4. — Recusarem-se a aceitar o tratamento proposto.
5. — Houver indiscutível impossibilidade de serem tratados conforme o protocolo.
6. — Pertencerem ao estágio IV e já tiverem feito quimioterapia prévia.
7. — Tiverem exames incompletos ou falta de documentação histopatológica.

Observações

1. — Nos casos disseminados, quando surgirem metástases cerebrais os pacientes serão retirados deste Protocolo e, incluídos em outro (Grupo IV — Especial).
2. — Melanomas disseminados com metástases ósseas, poderão receber Radioterapia paliativa, sobre as lesões, com finalidade anti-álgica independentemente do grupo a que pertençam os pacientes.
3. — Quando um paciente do Protocolo passar para um estágio avançado, sofrerá nova randomização de acordo com o novo estadiamento.
4. — Casos operados fora do Departamento do Tegumento. Partes Moles e Ossos, serão analisados individualmente e em condições especiais poderão ser incluídos no Protocolo.