

# CONSENSO PARA O LAUDO ANATOMOPATOLÓGICO DO MELANOMA CUTÂNEO

GRUPO MULTICÊNTRICO E MULTIDISCIPLINAR  
BRASILEIRO PARA ESTUDO DO MELANOMA (GBM)

*Pathology report consensus for Cutaneous Melanoma.*

*Brazilian Multicentric and Multidisciplinary Group for the Study of Melanoma (GBM)*

COORDENADOR E RELATOR: GILLES LANDMAN

PARTICIPANTES: HELENA MULLER, JOSÉ FILLUS NETO, JUAN M. P. MACEIRA,  
MARIÂNGELA MARQUES, MAURÍCIO BARCELOS COSTA, MÍLVIA ENOKIHARA,  
MIRIAN N. SOTTO, NEUSA Y. VALENTE, NILCEO S. MICHALANY.

---

## Resumo

Foi realizado um consenso sobre o laudo anatomopatológico a ser recomendado pelo GBM. Para tal foi ministrado um questionário enviado a patologistas com larga experiência em lesões melanocíticas, afim de que informassem quais itens eram incluídos no exame anatomopatológico de melanomas cutâneos. A maioria dos patologistas concordou que fossem incluídos no laudo de melanoma os seguintes itens: tipo histológico do melanoma, fase de crescimento (radial ou vertical), nível de Clark, profundidade segundo Breslow, índice mitótico, infiltrado inflamatório linfocitário peritumoral, infiltrado inflamatório linfocitário intratumoral, invasão vascular linfática e sanguínea, invasão perineural, ulceração, regressão, satelitose microscópica, margens cirúrgicas. Para o estudo do linfonodo sentinela, embora a maioria dos patologistas que responderam ao questionário não tivesse experiência com a técnica, recomendou-se que ao receber o espécime, o processamento seguisse os padrões estabelecidos na literatura, com cortes semi-seriados de todo o linfonodo, seguido de exame imunoistoquímico quando negativa a pesquisa de micrometástases na coloração de Hematoxilina e Eosina.

---

**Unitermos:** Histopatologia. Melanoma. Consenso. Linfonodo sentinela. Imunoistoquímica

**Keywords:** Histopathology. Melanoma. Consensus. Sentinel lymph node. Immunohistochemistry.

**Endereço para correspondência:** Dr. Gilles Landman  
Departamento de Anatomia Patológica - Centro de  
Tratamento e Pesquisa Hospital do Câncer - Rua Prof.  
Antonio Prudente, 211 - Cep: 01509-090 São Paulo, SP -  
Tel.: 11 3272-5103 - e-mail: glandman@terra.com.br

## Introdução

No ano de 2003, por iniciativa do GBM, foi ministrado um questionário, a fim de obter um consenso sobre quais os itens que deveriam constar do laudo anatomopatológico do melanoma cutâneo, com base em dados propostos na literatura, que indicam relevância no estabelecimento do estadiamento e fatores prognósticos desta neoplasia.

O questionário foi enviado a 20 patologistas afeitos à dermatopatologia ou que de alguma forma estivessem em contato com grande número de lesões melanocíticas. Destes, 11 responderam o questionário ministrado, sendo que um dos patologistas respondeu apenas parcialmente, razão pela qual as suas respostas não foram acrescentadas na tabulação abaixo exposta, embora fossem utilizadas na confecção dos comentários finais.

Cada patologista informou se fazia constar do laudo anatomopatológico os itens a serem discriminados e que justificasse o seu uso de modo sucinto. Estes são os itens propostos para discussão:

1. tipo histológico do melanoma,
2. fase de crescimento (radial ou vertical),
3. nível de Clark,
4. profundidade segundo Breslow,
5. índice mitótico,
6. infiltrado inflamatório linfocitário peritumoral,
7. infiltrado inflamatório intratumoral,
8. invasão vascular linfática e sanguínea,
9. invasão perineural,
10. ulceração,
11. regressão,
12. sateliteose microscópica,
13. margens cirúrgicas,
14. menor margem da neoplasia.

Além disto solicitou-se informações sobre o estudo do linfonodo sentinela:

**1. Faz estudo do linfonodo sentinela?**

**2. Qual o método utilizado?**

- a. Método do Hospital do Câncer\*,
- b. Método da OMS\*\*,
- c. Corte em duas metades e exame de apenas um corte de cada bloco
- d. Outro método.

**3. Faz imunistoquímica para detecção de micrometástases em um ou mais linfonodos, quando o estudo dos preparados corados com Hematocilina e Eosina resulta negativo?**

As respostas foram tabuladas e as percentagens estabelecidas para cada item (Tabela 1). Para cada item, os comentários relevantes foram transcritos e enviados aos patologistas participantes, para que pudessem avaliar os resultados e apresentar seus

comentários em reunião de consenso.

Seguem-se as considerações do relator acrescidas dos comentários do painel de patologistas consultados.

Considera o relator que, ao emitir um laudo anatomopatológico, todos os parâmetros deveriam ser mencionados em formulário pré-estabelecido, incluindo aqueles não observados. Desta forma, ao ler o relatório, será possível saber que um determinado item foi pesquisado e não estava presente ou vice versa. O uso de um formulário padrão permite que todos os itens sejam avaliados e informados, o que facilita a avaliação da amostra.

A razão de mencionar todos os parâmetros, incluindo os não expressos na amostra, é que no futuro, estas informações poderão ser valiosas para prognóstico ou mesmo para o tratamento de pacientes portadores de melanoma, sem deixar de observar a importância epidemiológica.

Abaixo, discriminam-se as respostas para cada quesito do questionário:

**A. Tipo histológico:**

**Comentários do relator:**

A menção do tipo histológico justifica-se por dois aspectos:

1. Sabe-se que a fase in situ do melanoma tem períodos variáveis de evolução para a fase infiltrativa, sendo muito longa nos lentigos malignos, enquanto no disseminativo superficial e acral lentiginoso, é de aproximadamente dois a três anos. Da mesma forma, na fase infiltrativa, alguns melanomas parecem comportar-se de forma mais agressiva, como o melanoma nodular. (Define-se essa entidade na forma de nódulo sem componente disseminativo superficial na epiderme adjacente. Aqueles melanomas disseminativos superficiais que têm um nódulo de crescimento vertical não devem ser chamados de nodulares).
2. Nos casos especiais, tais como melanomas desmoplásicos, neurotróficos, nevóides e spitzóides, para os quais, principalmente os dois primeiros, a indicação do tipo sugere a ampliação das margens maiores pelo comportamento infiltrativo insidioso e de difícil avaliação histológica.

*Comentários do painel de patologistas:* Comentou-se que, embora possa ter menor impacto, a indicação do tipo histológico teria importância epidemiológica.

**B. Fase de crescimento:**

*Comentários do relator:* Na literatura, considera-se que a fase vertical de crescimento seja indicativa da capacidade metastatizante do melanoma. No entanto, a sua interpretação histológica pode ter alguma dificuldade. O relator considera os seguintes critérios para o estabelecimento da fase vertical de crescimento: presença de mitoses, ninhos dérmicos maiores que os da junção dermo-epidérmica, clone dérmico com aspecto diferente do juncional e também a profundidade de infiltração (dados não publicados discutidos pelo grupo de patologistas da Organização Mundial da Saúde para o Melanoma Programme).

*Comentários do painel de patologistas:* este item causou maior polêmica, em função da falta de critérios objetivos, sobretudo nos melanomas finos. Dois dos patologistas sugeriram a utilização do nível de Clark como indicativo da fase de crescimento do melanoma. Outros consideraram completamente desnecessária a sua utilização.

**C. Nível de Clark:**

*Comentários do relator:* Embora o nível de Clark venha sendo gradativamente abandonado, em favor do uso da profundidade segundo Breslow, dados estatísticos indicam que quando a espessura é menor que 1 mm, há correlação positiva de pior prognóstico, quanto maior for o nível.

*Comentários do painel de patologistas:* Comentou-se que a sua utilização estaria vinculada à grande número de protocolos de tratamento. Em vista do novo estadiamento da AJCC de 2001, para melanomas, a sua utilização é imperativa.

**D. Profundidade segundo Breslow:**

*Comentários do relator:* Não há discussão quanto à importância deste parâmetro. O estadiamento de 2001, com base em mais de 17000 melanomas, indica que este parâmetro é aquele de maior impacto na determinação da sobrevida global em cinco anos. Na experiência do Hospital do Câncer (dados não publicados), quanto maior o Breslow, maior o número de casos que tem linfonodo positivo. Acima

de 4 mm, mais de 50% dos linfonodos sentinela estão comprometidos por metástases, numa casuística de mais de 200 linfonodos estudados.

*Comentários do painel de patologistas:* todos concordaram que a sua utilização é imprescindível. Os protocolos de tratamento sempre incluem esta variável anatomopatológica.

**E. Índice mitótico:**

*Comentários do relator:* É opinião do relator que o índice mitótico deveria ser incorporado como fator prognóstico para o tratamento do melanoma. Na casuística do Hospital do Câncer, o encontro de mitoses é relacionado diretamente à menor sobrevida do paciente e também ao aparecimento de metástases linfonodais.

*Comentários do painel de patologistas:* Houve controvérsia quanto a sua utilização, com a sugestão de utilização por medida semiquantitativa. (leve, moderada ou intensa), embora o relator discorde desta postura, pois a considera pouco reprodutível. Por outro lado houve discussão sobre a possibilidade de haver melanomas com índice mitótico baixo com comportamento agressivo.

**F. Infiltrado linfocitário peritumoral:**

*Comentários do relator:* A maioria dos trabalhos faz referência a infiltração intratumoral, não dando muita importância ao peritumoral. No entanto, há algumas evidências de que o infiltrado inflamatório com plasmócitos está relacionado à pior prognóstico, fato ainda controverso. Por outro lado, foi observada uma tendência a pior prognóstico quando associado à ulceração. Ainda há necessidade de estudos multiinstitucionais para melhor compreensão deste parâmetro.

*Comentários do painel de patologistas:* Considerado fator discutível para acompanhamento dos pacientes e também não é utilizado no estadiamento dos melanomas. Sua aplicação ainda é questionável, embora a maioria concorde que deva ser descrita no laudo anatomopatológico.

**G. Infiltrado linfocitário intratumoral:**

Os comentários acima são suficientes (Veja item F).

**H. Invasões angio-linfática e perineural:**

*Comentários do relator:* Ambos os parâmetros são conhecidos como fatores prognósticos que indicam a possibilidade de metástases à distância, ou de recidiva local. Devem ser referidas.

*Comentários do painel de patologistas:* todos concordam que estes são parâmetros importantes para avaliar o prognóstico do melanoma e que a infiltração perineural é fator de recidiva local.

**I. Ulceração:**

*Comentários do relator:* Os dados da AJCC de 2001 e no Brasil, aqueles do Hospital do Câncer demonstram claramente um pior prognóstico associado à ulceração do melanoma cutâneo e também relação com o comprometimento do linfonodo sentinela. É provável que estes dados indiquem que a medida de Breslow possa ter sido maior do que aquela medida na área ulcerada.

*Comentários do painel de patologistas:* fator prognóstico desfavorável que provavelmente estaria relacionado à possibilidade de tratar-se de melanoma mais espesso do que realmente medido.

**J. Regressão:**

*Comentários do relator:* Deve ser relatada, mas ainda há controvérsias quanto a ser ou não um fator prognóstico negativo. Parece paradoxal que a presença de infiltrado intratumoral com finalidade de destruição do melanoma, indique melhor prognóstico, enquanto depois de ter destruído este mesmo melanoma, o prognóstico fica pior. Os casos anedóticos de regressão com metástases marcam muito, mas estatisticamente, podem não ter significado. Não se deve esquecer que a maioria das regressões é encontrada em melanomas finos. Trata-se, portanto, de um assunto em aberto. Deve ser mencionado pelas razões expostas acima.

*Comentários do painel de patologistas:* Houve comentários referindo casos anedóticos de evolução agressiva quando presente. Além disto, regressão pode ser indicativa para a realização de estudo de linfonodo sentinela no caso de melanomas finos (menores que 1 mm de profundidade).

**K. Satelitose microscópica:**

*Comentários do relator:* No estadiamento, foi colocada com o mesmo status de metástase linfonodal. Não há razão para mencionar esta em N do TNM, sendo que poderia estar no M (metástase cutânea). Além disto, pele não é linfonodo (N). Esta parte do estadiamento da AJCC 2001 merece revisão, embora seja de muita importância prognostica, indicando evolução sombria.

*Comentários do painel de patologistas:* referido como indicativo de comprometimento do sistema linfático, portanto de pior prognóstico.

**L. Margens:**

*Comentários do relator:* Devem ser mencionadas, embora se saiba que a conduta após a biópsia excisional, seja a ampliação das margens. Há algumas situações onde a sua menção é importante, principalmente quando se trata de Lentigo Maligno, geralmente na face, onde uma conduta muito agressiva pode levar a uma grande deformidade, possivelmente desnecessária, uma vez que este tipo de melanoma in situ tem comportamento pouco agressivo. Quando infiltrativo (Lentigo maligno melanoma), é possível que uma conduta conservadora aumente as chances de recidiva local.

*Comentários do painel de patologistas:* sugeriu-se que fosse informada a margem, acrescida de comentário de que estas margens seriam insuficientes para este tipo de lesão. O relator comenta que este tipo de observação não é permitido pelo código de ética do CRM, que impede comentários referentes a conduta no laudo anatomopatológico.

**M. Margens (menor margem):**

*Comentários do relator:* A menor margem é mencionada apenas no intuito de oferecer ao clínico uma idéia de quão próximo da incisão cirúrgica está o melanoma. Não é considerado parâmetro essencial, embora haja uma certa tendência do cirurgião ou clínico de solicitar este dado para justificar a re-excisão posterior, ou mesmo para servir de base para que ele possa expor ao paciente que as dimensões da

margem obtida são insuficientes para este tipo de neoplasia.

*Comentários do painel de patologistas:* a maioria discorda da sua introdução no laudo anatomopatológico, pois não acrescenta nada ao procedimento clínico. No entanto, comentou-se que no caso de melanomas pouco pigmentados ou amelanóticos, ou mesmo em casos de lentigo maligno, a informação da menor margem pode ter utilidade na estratégia terapêutica posterior.

Concordou-se que o relatório anatomopatológico padrão deveria seguir o modelo que conste os itens abaixo mencionados:

**Pele (local):****Melanoma**

1. tipo histológico do melanoma,
2. fase de crescimento (radial ou vertical),
3. nível de Clark,
4. profundidade segundo Breslow,
5. índice mitótico,
6. infiltrado inflamatório linfocitário peritumoral,
7. infiltrado inflamatório intratumoral,
8. invasão vascular linfática e sanguínea,
9. invasão perineural,
10. ulceração,
11. regressão,
12. satelitose microscópica,
13. margens cirúrgicas

**N. Linfonodo sentinela:**

*Comentários do relator:* De forma geral, o método a ser utilizado, se da OMS ou do Câncer não importa muito, desde que o linfonodo seja completamente examinado em cortes seriados. Para tal, é importante validar a técnica que se está utilizando para não prejudicar o doente. Sabe-se que às vezes há focos mínimos de melanoma em apenas um dos cortes enquanto nos demais, não há neoplasia, sendo esta a razão de serem realizados cortes seriados. Por outro lado, a imunoistoquímica também é importante pois aumenta a acurácia diagnóstica em 30%, uma diferença significativa.

Cortar o linfonodo em 2 e apenas examinar dois cortes histológicos é questionável, uma vez que se

pode deixar de diagnosticar a micrometástase. O clínico que envia o linfonodo sentinela imagina que estão sendo feitos cortes seriados e, recebendo um laudo negativo para micrometástases, diz ao paciente que não há mais o que temer, quando na verdade pode ser bem o contrário. Entende-se que no Brasil, fazer cortes seriados pode, por razões econômicas resultar em prejuízo, pois o pagamento para este tipo de procedimento não está ainda padronizado nas tabelas de honorários médicos para anatomia patológica. Por outro lado, são tão poucos os casos, que estes poderiam ser encaminhados a serviços especializados e preparados para esta modalidade de anatomopatológico.

Considera o relator que, mesmo com as considerações acima, este é um assunto ainda não completamente resolvido, sem consenso quanto à sua implantação em todo o país.

No entanto, deve ficar claro pelo exposto, que o exame anatomopatológico do linfonodo sentinela deve seguir um protocolo de cortes histológicos semi-seriados de toda a peça cirúrgica.

**Considerações finais:**

O GBM, no intuito de padronizar procedimentos referentes ao diagnóstico e tratamento do melanoma, tem procurado manter uma postura multidisciplinar ao consultar especialistas das diversas áreas da medicina. A iniciativa de obter um consenso nacional, tanto para o procedimento de retirada do linfonodo sentinela como do exame anatomopatológico é uma das finalidades deste grupo de estudo.

Considera o GBM que, para uniformizar o tratamento do melanoma no Brasil, há necessidade de que todos os estados da Federação padronizem seus métodos de diagnóstico. Esta postura possibilitará estabelecer estudos comparativos fidedignos nas diversas regiões deste país continental. O GBM não é um órgão normativo, mas um grupo de estudo e como tal, recomenda que o relatório do exame anatomopatológico contenha todos os parâmetros acima propostos. O exame histopatológico do linfonodo sentinela foi delineado para pesquisar micrometástases (diâmetro menor que 2 mm) e deve ser considerado um exame especial protocolar. Quando

**Tabela 1 - Numero absoluto e porcentagens correspondentes de respostas ao questionário sobre a utilização das variáveis anatomopatológicas e do estudo do linfonodo sentinela.**

<i>Utilização da variável histológica no laudo</i>	<i>Indispensável a inclusão (n% patologistas)</i>	<i>Contra a sua inclusão (n% patologistas)</i>	<i>Dispensável mas inclui (n% patologistas)</i>	<i>Desnecessário sua inclusão (n% patologistas)</i>	<i>Não inclui o item (n% patologistas)</i>
<b>Tipo histológico</b>	8 (80,0)	0 (0,0)	2 (20,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
<b>Fase crescimento Clark</b>	6 (60,0)	0 (0,0)	1 (10,0)	2 (20,0)	1 (10,0)
<b>Breslow</b>	10 (100,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
<b>Índice mitótico</b>	10 (100,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
<b>Infiltração peritumoral</b>	7 (70,0)	0 (0,0)	2 (20,0)	1 (10,0)	0 (0,0)
<b>Infiltração intratumoral</b>	8 (80,0)	0 (0,0)	1 (10,0)	1 (10,0)	0 (0,0)
<b>Invasão angiolinfática</b>	7 (70,0)	1 (10,0)	1 (10,0)	1 (10,0)	0 (0,0)
<b>Invasão perineural</b>	10 (100,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
<b>Regressão</b>	10 (100,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
<b>satelitose microsc.</b>	10 (100,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
<b>Ulceração</b>	10 (100,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
<b>Margens cirurgicas</b>	10 (100,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
<b>Menor margem lateral</b>	10 (100,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
<b>Método de estudo do Linfonodo Sentinela (LNS)</b>	<b>Método da Organização Mundial da Saúde (OMS)*</b>	<b>Método de estudo do Hospital do Câncer/SP*</b>	<b>Examina dois cortes histológicos</b>	<b>Não faz estudo do LNS</b>	<b>Outro de estudo do LNS</b>
<b>Primeiro LNS</b>	5 (50,0)	2 (20,0)	1 (10,0)	2 (20,0)	1 (10,0)
<b>Demais LNS</b>	1 (10,0)	2 (20,0)	1 (10,0)	5 (50,0)	1 (10,0)

(\*) – Método de estudo anatomopatológico do linfonodo sentinela utilizado no Centro de Tratamento e Pesquisa Hospital do Câncer: secciona-se transversalmente o linfonodo em seu menor eixo, em 3 partes iguais, identifica-se, e embloca-se separadamente em parafina. De cada bloco, obtém-se 3 níveis de corte. Em cada nível, cora-se uma lâmina com Hematoxilina e Eosina, e as duas outras, por método imuno-histoquímico, para os antígenos Proteína S-100 e HMB-45, um total de 27 cortes por linfonodo é examinado. O estudo imuno-histoquímico é realizado nos cortes não corados, sempre que a pesquisa de micrometástases seja negativa ao H&E. Portanto, um total de 27 cortes por linfonodo é examinado, quando a imunoistoquímica é feita.

(\*\*) – Método de estudo anatomopatológico do linfonodo sentinela proposto pela Organização Mundial da Saúde: secciona-se longitudinalmente o linfonodo, e cada metade é seccionada em fatias de 2 mm, as quais são então emblocadas. De cada bloco, seccionam-se 10 cortes histológicos, sendo os cortes 2 e 7 reservados para o estudo imunoistoquímico com proteína S-100. Os demais cortes são corados com Hematoxilina e Eosina.

enviado ao patologista com a indicação de tratar-se de estudo do linfonodo sentinela, recomenda o GBM que este deva ser completamente amostrado e submetido a cortes seriados, conforme a metodologia proposta na literatura.

---

### **Abstract**

*Consensus meeting for pathology report on cutaneous melanoma on behalf of the Brazilian Melanoma Group. Pathologists with pigmented lesion expertise were requested to indicate which of the suggested items were chosen to be included in the report and briefly inform the rationale for each variable. The majority agreed with the inclusion of the following variables: histopathological type of melanoma, growth phase (radial or vertical), Clark's level, Breslow's depth, mitotic index, peritumoral lymphocytic infiltrate, tumor infiltrating lymphocytes (TIL's), blood and lymphatic vessel invasion, perineural invasion, ulceration, regression, microscopic satellitosis and margin status. Regarding sentinel lymph node examination, the majority had no experience with the technique. However, there was an agreement that if specimen had to be examined, one should include all the lymph node and serial section it in order to find micrometastasis. If no micrometastasis is found with Hematoxyllin & Eosin, an immunohistochemistry search is recommended.*

---

### **Bibliografia Recomendada**

- 1 - Balch MC, Soong SJ, Gershenwald JE, et al. Prognostic factors of 17,600 melanoma patients: validation of the American Joint Committee on Cancer melanoma staging system. *J Clin Oncol* 2001; 19:3622-34.
- 2 - Cochran AJ, Roberts AA, Saida T. The place of lymphatic mapping and sentinel node biopsy in oncology. *Int J Clin Oncol* 2003; 8:139-50.
- 3 - Elder DE, Van Belle P, Elenitsas R, Halpern A, Guerry D. Neoplastic progression and prognosis in melanoma. *Semin Cut Med Surg* 1996; 15:336-48.
- 4 - Halpern AC, Schuchter LM. Prognostic models in melanoma. *Semin Oncol* 1997; 24(suppl 4):2-7.
- 5 - Ferreira CMM, Maceira JMP, Coelho JMCO. Análise imunohistopatológica, clínica e evolutiva dos melanomas. *An Bras Dermatol* 1997; 72:117-26.
- 6 - Karjalainen JM, Eskellinen MJ, Nordling S, et al. Mitotic rate and S-phase fraction as prognostic factors in stage I cutaneous malignant melanoma. *Br J Cancer* 1998; 77:1917-25.
- 7 - Massi D, Franchi A, Borgognoni L, Reali UM, Santucci M. Thin Cutaneous malignant melanomas (≤ 1.5 mm). Identification of risk factors indicative of progression. *Cancer* 1999; 85:1067-76.
- 8 - Ross GL, Shoaib T, Scott J, Camilleri IG, Gray HW, MacKie R, Soutar DS. The impact of immunohistochemistry on sentinel node biopsy for primary cutaneous malignant melanoma. *Br J Plast Surg* 2003; 56:153-5.
- 9 - Zapas JL, Coley HC, Beam SL, Brown SD, Jablonski KA, Elias EG. The risk of regional lymph node metastases in patients with melanoma less than 1.0 mm thick: recommendations for sentinel lymph node biopsy. *J Am Coll Surg* 2003; 197:403-7.