

**MELANOMA CUTÂNEO EM GOIÂNIA:
TENDÊNCIAS DE INCIDÊNCIA E
MORTALIDADE, 1988 - 2000**

ANA MARIA FAGUNDES SORTINO

**Dissertação apresentada à Fundação Antônio Prudente
para a obtenção do título de Mestre em Ciências.**

Área de concentração: Oncologia

**Orientadora: Prof.ª Dra.
MARIA DO ROSÁRIO DIAS DE OLIVEIRA LATORRE**

**São Paulo
2003**

**EXEMPLAR
ESPECIAL**

**FUNDAÇÃO ANTONIO
PRUDENTE
BIBLIOTECA**

FICHA CATALOGRÁFICA

Preparada pela Biblioteca do Centro de Tratamento e Pesquisa
Hospital do Câncer A.C. Camargo

Sortino, Ana Maria Fagundes

Melanoma cutâneo em Goiânia: tendências de incidência e mortalidade, 1988-2000 / Ana Maria Fagundes Sortino. -- São Paulo, 2003.

98p.

Dissertação (mestrado)–Fundação Antônio Prudente.

Curso de Pós-Graduação em Ciências-Área de concentração: Oncologia.

Orientador: Maria do Rosário Dias de Oliveira Latorre.

Descritores: 1. MELANOMA/epidemiologia. 2. INCIDÊNCIA. 3. MORTALIDADE. 4. ESTATÍSTICAS DE POPULAÇÃO.

*Aos meus pais,
Dorival e Claunice pelo infinito apoio, amor e paciência.*

*Ao Bart,
grande incentivador nesses dois anos.*

EXEMPLAR
ESPECIAL

AGRADECIMENTOS

À minha orientadora, professora doutora Maria do Rosário Dias de Oliveira Latorre, pelo grande carinho e pelas várias oportunidades e grandes ensinamentos.

À doutora Maria Paula Curado pelo fornecimento dos dados do Registro de Câncer de Base Populacional de Goiânia e pela linda amizade que surgiu desta empreitada.

Ao doutor Roger Chammas pela atenção e auxílio em pontos fundamentais desta tese.

Aos doutores Fernando Augusto de Almeida e Guilherme Olavo Olsen de Almeida por terem me incentivado ao estudo do melanoma cutâneo e pelo apoio sempre necessário.

À minha querida e grande amiga doutora Bhertha Miyuki Tamura, pela paciência em me ouvir, o grande apoio e pelas importantes orientações de vida.

A todos os trabalhadores do Registro de Câncer de Base Populacional de Goiânia pela dedicação na atualização dos dados e pela presteza em me auxiliar sempre que necessário.

À Ana Maria Rodrigues Alves Kuninari, Coordenadora da Pós-Graduação em Ciências da Fundação Antônio Prudente, pelo carinho, incentivo e auxílio.

À Márcia Miwa Hiratani, Secretária da Pós-Graduação em Ciências da Fundação Antônio Prudente, pela dedicação e carinho.

À Suely Francisco, Bibliotecária da Fundação Antônio Prudente, pela competente revisão das referências bibliográficas e pelas orientações ao longo deste processo.

À Rosinéia Aguiar Carneiro, Francyne Pólen Gomes de Lima, Maria Adriana Martins Bassols e Alessandro José Francisco, funcionários da Biblioteca da Fundação Antônio Prudente, pelo fundamental auxílio na aquisição dos artigos selecionados.

Aos meus colegas de Pós-Graduação, Karla Emília de Sá Rodrigues, Mariana Lopes dos Santos, Gustavo Guerra Jacob e Alberto Julius A. Wainstein pela amizade e pelos momentos agradáveis que passamos juntos.

À Mariana Nogueira Villela e Cristiane Tavolieri Fonseca pela amizade de todas as horas.

À Regina Gonçalves do Nascimento e Mara Anastácia Soares Silva pela dedicação e carinho com que cuidam do consultório.

À todas as pessoas que direta ou indiretamente apoiaram esta tese.

E em especial a Deus, pela vida, pela saúde e pelas respostas nas horas mais difíceis.

RESUMO

Sortino, AMF. **Melanoma cutâneo em Goiânia: tendências de incidência e mortalidade, 1988-2000**. São Paulo; 2003. [Dissertação de Mestrado-Fundação Antônio Prudente].

Objetivo: Comparar incidência e mortalidade do melanoma cutâneo (MC) de Goiânia, Brasil, com as tendências mundiais. **Introdução:** O Registro de Câncer de Base Populacional de Goiânia (PBCR-GO) localiza-se no Município de Goiânia, com latitude similar ao norte da Austrália, onde o MC é um problema de saúde pública. **Casuística e Métodos:** Foram analisados 290 casos novos de MC diagnosticados em residentes do Município (incidência) e 54 óbitos comunicados ao RCBP-GO (mortalidade), entre 1988 e 2000. Os coeficientes padronizados pela idade e sexo foram calculados pela população mundial. Para análise das tendências, um modelo de regressão linear simples foi utilizado. **Resultados:** 144 casos de MC em mulheres e 146 em homens, com 96,6% de confirmação histopatológica. A razão de incidência masculino/feminino foi 1,02. Os coeficientes padronizados médios de incidência foram crescentes tanto para homens ($r^2=0,33$; $p=0,040$) como mulheres ($r^2=0,41$; $p=0,019$), sendo 3,49 homens e 2,78 mulheres por 100.000, com tendência crescente nos homens acima de 60 anos e mulheres de 0-59 anos. A razão de mortalidade masculino/feminino foi 1,70. Os coeficientes padronizados médios de mortalidade foram crescentes nos homens ($r^2=0,32$; $p=0,042$) e estáveis nas mulheres, sendo 0,85 homem e 0,46 mulher por 100.000, com tendência crescente para homens acima de 60 anos. **Conclusões:** Tanto em Goiânia como no mundo, a incidência de MC é crescente para ambos os sexos e a mortalidade tende à estabilidade nas mulheres e homens jovens.

ABSTRACT

Sortino, AMF. **Melanoma cutâneo em Goiânia: tendências de incidência e mortalidade, 1988-2000** [Cutaneous melanoma in Goiânia: incidence and mortality trends, 1988-2000]. São Paulo; 2003. [Dissertação de Mestrado-Fundação Antônio Prudente].

Objective: To compare cutaneous melanoma (CM) incidence and mortality in Goiânia, Brazil, with worldwide trends. **Introduction:** The Goiânia Population Based Cancer Registry (GO-PBCR) is located in the city of Goiânia, with similar latitude to Northern Australia, where CM is a public health issue. **Material and Methods:** 290 new cases of CM diagnosed in city residents (incidence) and 54 deaths reported to GO-PBCR (mortality) were analyzed between 1988 and 2000. Age and sex specific, along with standardized rates were calculated using the World population. The trends were fitted by linear regression models. **Results:** 144 cases of CM in women and 146 in men, with 96,6% of histopathological verification. The incidence male to female ratio was 1.02. The standardized incidence rates (SIR) have been increasing for both men ($r^2=0.33$; $p=0.040$) and women ($r^2=0.41$; $p=0.019$), a rate of 3.49 men and 2.78 women per 100,000, with a significant increase in men over 60 years old and women between 0-59. The mortality male to female ratio was 1.70. The standardized mortality rates (SMR) have been increasing for men ($r^2=0.32$; $p=0.042$) and stable for women, a rate of 0.85 man and 0.46 woman per 100,000, with a significant increase in men over 60 years old. **Conclusion:** In Goiânia, as well as worldwide, CM incidence rates are increasing for both sexes and mortality trends are stabilizing in women and young men.

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1** Coeficientes padronizados de incidência anual de MC (por 100.000), segundo sexo, para as populações branca, nativa, negra e oriental entre 1988 e 1992 4
- Figura 2** Coeficientes padronizados de incidência anual de MC (por 100.000), segundo sexo, para a população brasileira (Porto Alegre 1990-92; Goiânia 1990-93; Belém 1989-91), população equatoriana (Quito 1988-92) e população Argentina (Córdoba 1990-94) 5
- Figura 3** Coeficientes padronizados de incidência anual de MC (por 100.000), segundo sexo, para a população européia da Noruega, Dinamarca, Holanda, Escócia, Inglaterra e Itália (norte) entre 1988 e 1992 5
- Figura 4** Coeficientes padronizados de mortalidade anual por MC (por 100.000), segundo região geográfica e sexo, de 1988 a 1995 8
- Figura 5** Classificação Histórica do Nível de Invasão de Clark e da Espessura Tumoral de Breslow 30
- Figura 6** Brasil, Estado de Goiás e município de Goiânia 46
- Figura 7** Vista aérea do Município de Goiânia 47
- Figura 8** Distribuição do número de casos de MC segundo sexo e faixa etária, em Goiânia, 1988 a 2000 58

Figura 9 Coeficientes padronizados de incidência de MC (por 100.000), segundo sexo, em Goiânia, 1988 a 2000	61
Figura 10 Coeficientes padronizados de incidência de MC (por 100.000), em mulheres, segundo faixa etária, no Município de Goiânia, 1988 a 2000	62
Figura 11 Coeficientes padronizados de incidência de MC (por 100.000), em homens, segundo faixa etária, no Município de Goiânia, 1988 a 2000	62
Figura 12 Distribuição do número de óbitos por MC segundo sexo e faixa etária, em Goiânia, 1988 a 2000	63
Figura 13 Coeficientes padronizados de mortalidade por MC (por 100.000), segundo sexo, em Goiânia, 1988 a 2000	66
Figura 14 Coeficientes padronizados de mortalidade por MC (por 100.000), em homens, segundo faixa etária, no Município de Goiânia, 1988 a 2000	67
Figura 15 Coeficientes padronizados de mortalidade por MC (por 100.000), em mulheres, segundo faixa etária, no Município de Goiânia, 1988 a 2000	67

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 Classificação TNM do MC segundo a American Joint Committee on Cancer (AJCC)	39
Quadro 2 Abordagem terapêutica do MC segundo o estadiamento da AJCC 2001	40
Quadro 3 Seguimento de pacientes com MC de acordo com o estadiamento da AJCC 2001	42

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Coeficientes padronizados de incidência anual de MC (por 100.000), segundo área geográfica, período e sexo	3
Tabela 2	Coeficientes padronizados de mortalidade anual por MC (por 100.000), para todas as idades, segundo área geográfica e sexo entre 1988 e 1995	7
Tabela 3	Distribuição do número de casos de MC segundo local anatômico, em Goiânia, 1988 a 2000	58
Tabela 4	Distribuição do número e porcentagem dos casos de MC, segundo características demográficas, em Goiânia, 1988 a 2000	59
Tabela 5	Número de casos e coeficientes de incidência de MC (por 100.000), segundo sexo e ano do diagnóstico, em Goiânia, 1988 a 2000	59
Tabela 6	Resultados da análise de tendência dos coeficientes de incidência de MC (por 100.000), segundo sexo e faixa etária, em Goiânia, 1988 a 2000	60
Tabela 7	Distribuição do número e porcentagem dos óbitos por MC, segundo características demográficas e ano do óbito, em Goiânia, 1988 a 2000	64
Tabela 8	Número de óbitos e coeficientes de mortalidade por MC (por 100.000), segundo sexo e ano do óbito, em Goiânia, de 1988 a 2000	64

Tabela 9 Resultados da análise de tendência dos coeficientes de mortalidade por MC (por 100.000), segundo sexo e faixa etária, em Goiânia, 1988 a 2000	65
Tabela 10 Tendências de incidência de MC no mundo e em Goiânia	76
Tabela 11 Tendências de mortalidade por MC no mundo e em Goiânia	78

ABREVIATURAS

MC – Melanoma Cutâneo

SEER – Surveillance Epidemiology And End Results

WHO – World Health Organization

MDS – Melanoma Disseminativo Superficial

MN – Melanoma Nodular

MLM – Melanoma Lentigo Maligno

MAL – Melanoma Acral Lentiginoso

RCBP-GO – Registro De Câncer De Base Populacional De Goiânia

SBD – Sociedade Brasileira de Dermatologia

PNCCP – Programa Nacional de Controle do Câncer da Pele

GBM – Grupo Brasileiro de Melanoma

ÍNDICE

1	INTRODUÇÃO	2
1.1	Epidemiologia	2
1.1.1	Incidência	2
1.1.2	Mortalidade	6
1.1.3	Fatores de Risco	10
1.1.3.1	Constitucionais	10
1.1.3.2	Exposição Solar	11
1.1.3.3	Camada de Ozônio	14
1.1.3.4	Geográficos	15
1.1.3.5	Genéticos	16
1.2	Biologia do Melanócito	19
1.3	Etiologia	22
1.4	Características Clínicas	23
1.4.1	Melanoma Disseminativo Superficial (MDS)	23
1.4.2	Melanoma Nodular (MN)	24
1.4.3	Melanoma Lentigo Maligno (MLN)	25
1.4.4	Melanoma Acral Lentiginoso (MAL)	26
1.4.5	Formas Raras	27
1.4.5.1	Melanoma Mucoso Lentiginoso	27
1.4.5.2	Melanoma Desmoplásico	27
1.4.5.3	Melanoma Amelanótico	28
1.4.5.4	Nevo Azul Maligno	28
1.5	Características Histopatológicas	29
1.6	Diagnóstico	31
1.7	Dermatoscopia	34
1.8	Biópsia	37
1.9	Estadiamento	38
1.10	Tratamento	38
1.11	Seguimento	42
1.12	Fatores Prognósticos	43

2	REGISTRO DE CÂNCER DE BASE POPULACIONAL DE GOIÂNIA - RCBP-GO	46
3	OBJETIVOS	50
4	CASUÍSTICAS E MÉTODOS	52
4.1	Tipo de Estudo	52
4.2	Incidência	52
4.3	Mortalidade	53
4.4	População	53
4.5	Coefficiente de Incidência e de Mortalidade	53
4.6	Análise das tendências dos coeficientes	54
4.7	Pacotes de computador	55
4.8	Questões éticas	55
5	RESULTADOS	57
5.1	Incidência de Melanoma Cutâneo em Goiânia	57
5.2	Mortalidade por Melanoma Cutâneo em Goiânia	63
6	DISCUSSÃO	69
7	CONCLUSÕES	81
8	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	84

ANEXOS

- Anexo 1 Ficha de coleta de dados utilizada pelo RCBP de Goiânia.
- Anexo 2 População mundial proposta por Segi e população de Goiânia em 1988, 1994 e 2000.
- Anexo 3 Aprovação do Comitê em Ética em Pesquisa do Hospital do Câncer.

INTRODUÇÃO

1 INTRODUÇÃO

O melanoma cutâneo (MC) é uma neoplasia de relevância em saúde pública, pois, embora represente apenas 4% dos tumores cutâneos, é responsável por 80% dos óbitos (NORVAL 2002; AMERICAN CANCER SOCIETY 2003).

É importante ressaltar que o MC pode ocorrer em indivíduos de uma faixa etária relativamente jovem, quando comparado com tumores sólidos mais freqüentes (HOUGHTON e POLSKY 2002). As metástases podem ser precoces e, nas fases avançadas, responde pouco às modalidades terapêuticas disponíveis (REED e ALBINO 1999).

1.1 EPIDEMIOLOGIA

1.1.1 Incidência

As maiores incidências de MC são da população masculina do estado de New South Wales, na Austrália (33,13 por 100.000 homens), seguido pela população feminina não-Maori da Nova Zelândia (29,79 por 100.000 mulheres) (PARKIN et al. 1997).

As menores incidências de MC são semelhantes para ambos os sexos e ocorrem em populações asiáticas como os japoneses de Osaka (0,2 por 100.000 habitantes), população japonesa nascida no Havaí (0,3 por 100.000 habitantes) e China (0,4 por 100.000 homens e 0,3 por 100.000 mulheres) (PARKIN et al. 1997).

As taxas de incidência do MC apresentam grandes variações de acordo com área geográfica, sexo e raça (Tabela 1).

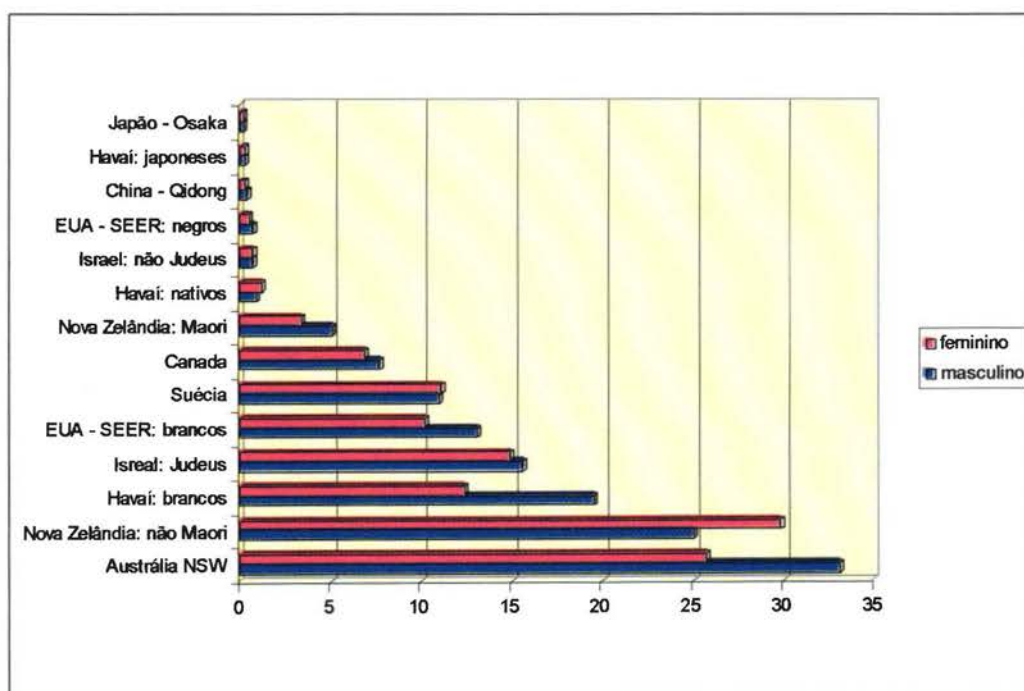
Tabela 1 - Coeficientes padronizados de incidência anual de MC (por 100.000), segundo a área geográfica, o período e o sexo.

ÁREAS GEOGRÁFICAS	período	SEXO	
		masculino	feminino
OCEANIA			
Austrália NSW	1988-92	33,13	25,65
Nova Zelândia: não Maori	1988-92	24,97	29,79
Nova Zelândia: Maori	1988-92	5,09	3,43
Havaí: brancos	1988-92	19,48	12,42
Havaí: nativos	1988-92	0,88	1,22
Havaí: japoneses	1988-92	0,27	0,34
AMÉRICAS			
Canadá	1988-92	7,65	6,94
EUA – SEER: brancos	1988-92	13,12	10,18
EUA – SEER: negros	1988-92	0,71	0,49
Brasil: Porto Alegre	1990-92	5,25	5,01
Brasil: Goiânia	1990-93	3,18	1,90
Brasil: Belém	1989-91	1,39	0,90
Equador - Quito	1988-92	3,31	3,72
Argentina - Córdoba	1990-94	1,22	2,29
EUROPA			
Noruega	1988-92	14,08	15,27
Suécia	1988-92	10,96	11,06
Dinamarca	1988-92	8,79	11,67
Holanda	1988-92	6,89	9,77
Escócia	1988-92	5,97	8,29
Inglaterra	1988-92	5,82	7,61
Itália do norte	1988-92	6,13	6,98
Itália latina	1988-92	3,27	2,91
Espanha - Tarragona	1988-92	3,53	3,17
ORIENTE			
Israel: Judeus	1988-92	15,65	14,86
Israel: não Judeus	1988-92	0,66	0,66
China - Qidong	1988-92	0,42	0,31
Japão - Osaka	1988-92	0,22	0,22

Fonte: PARKIN et al. 1997

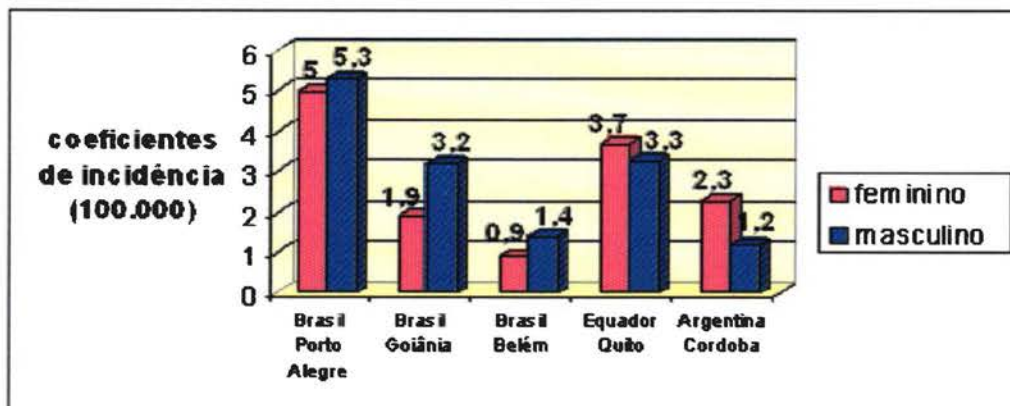
Na Nova Zelândia e no Havai observa-se importante contraste na incidência de MC entre a população branca e a população nativa local (Figura 1) (PARKIN et al. 1997).

Nas Américas, a maior incidência de MC ocorre na população branca norte americana (13,1 por 100.000 homens e 10,2 por 100.000 mulheres), seguida pela população canadense (7,7 por 100.000 homens e 6,9 por 100.000 mulheres), verificando-se uma taxa de incidência maior para o sexo masculino. A menor incidência de MC, no continente americano, corresponde a da população negra dos Estados Unidos (0,7 por 100.000 homens e 0,5 por 100.000 mulheres) (Figura 1). O MC é mais freqüente entre os homens brasileiros, nota-se, contudo, que as mulheres equatorianas e argentinas apresentam uma maior incidência de MC do que os homens daqueles países (Figura 2). (PARKIN et al. 1997).



Fonte: PARKIN et al. (1997).

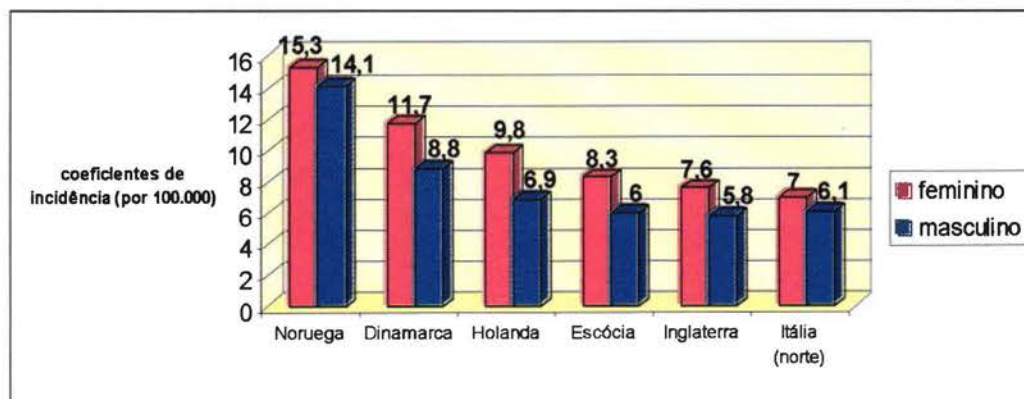
Figura 1 - Coeficientes padronizados de incidência anual de MC (por 100.000), segundo o sexo, para as populações branca, nativa, negra e oriental entre 1988 e 1992.



Fonte: PARKIN et al. (1997).

Figura 2 - Coeficientes padronizados de incidência anual de MC (por 100.000), segundo o sexo, para a população brasileira (Porto Alegre 1990-92; Goiânia 1990-93; Belém 1989-91), população equatoriana (Quito 1988-92) e a população Argentina (Córdoba 1990-94).

Alguns países do norte europeu apresentam uma maior incidência em mulheres de MC (Figura 3) (PARKIN et al. 1997; DESMOND e SOONG 2003).



Fonte: PARKIN et al. (1997).

Figura 3 - Coeficientes padronizados de incidência anual de MC (por 100.000), segundo o sexo, para a população europeia da Noruega, Dinamarca, Holanda, Escócia, Inglaterra e Itália (norte) entre 1988 e 1992.

✓ **Tendências da Incidência**

Nos últimos 30-40 anos nota-se um maior número de casos de MC, em particular nas populações brancas de todo o mundo. Esse aumento na incidência é mais expressivo entre os homens do que entre as mulheres (PARKIN et al. 1997). Do início da década de 60 a metade dos anos 80 o incremento na incidência padronizada de MC passou de 3% para 7% ao ano (BEVONA e SOBER 2002).

Segundo o *Surveillance Epidemiology and End Results-SEER* (2003) as taxas de incidência de melanoma, na população branca norte-americana, dobraram a cada década desde 1973; contudo mantiveram-se estáveis nos negros norte-americanos durante o mesmo período de estudo.

Na Escócia, entre 1979 e 1998, observou-se uma elevação da incidência de melanoma de 187% na população branca feminina e 303% na masculina (MACKIE 2002).

A estabilização e o declínio das taxas de incidência de MC podem ser visualizados em certos segmentos das populações da Austrália, Nova Zelândia e Canadá (BEVONA e SOBER 2002).

Nas populações de descendência asiática e africana o MC permanece raro, praticamente sem alteração nas taxas de incidência (PARKIN et al. 1997; BEVONA e SOBER 2002).

1.1.2 Mortalidade

A mortalidade, de maneira semelhante à incidência, apresenta uma variabilidade importante de acordo com área geográfica, sexo e raça (Tabela 2).

As maiores taxas de mortalidade por MC ocorrem na Nova Zelândia (5,2 por 100.000 homens e 3,0 por 100.000 mulheres) e Austrália (5,0 por 100.000 homens e 2,4 por 100.000 mulheres) (PARKIN et al. 1997).

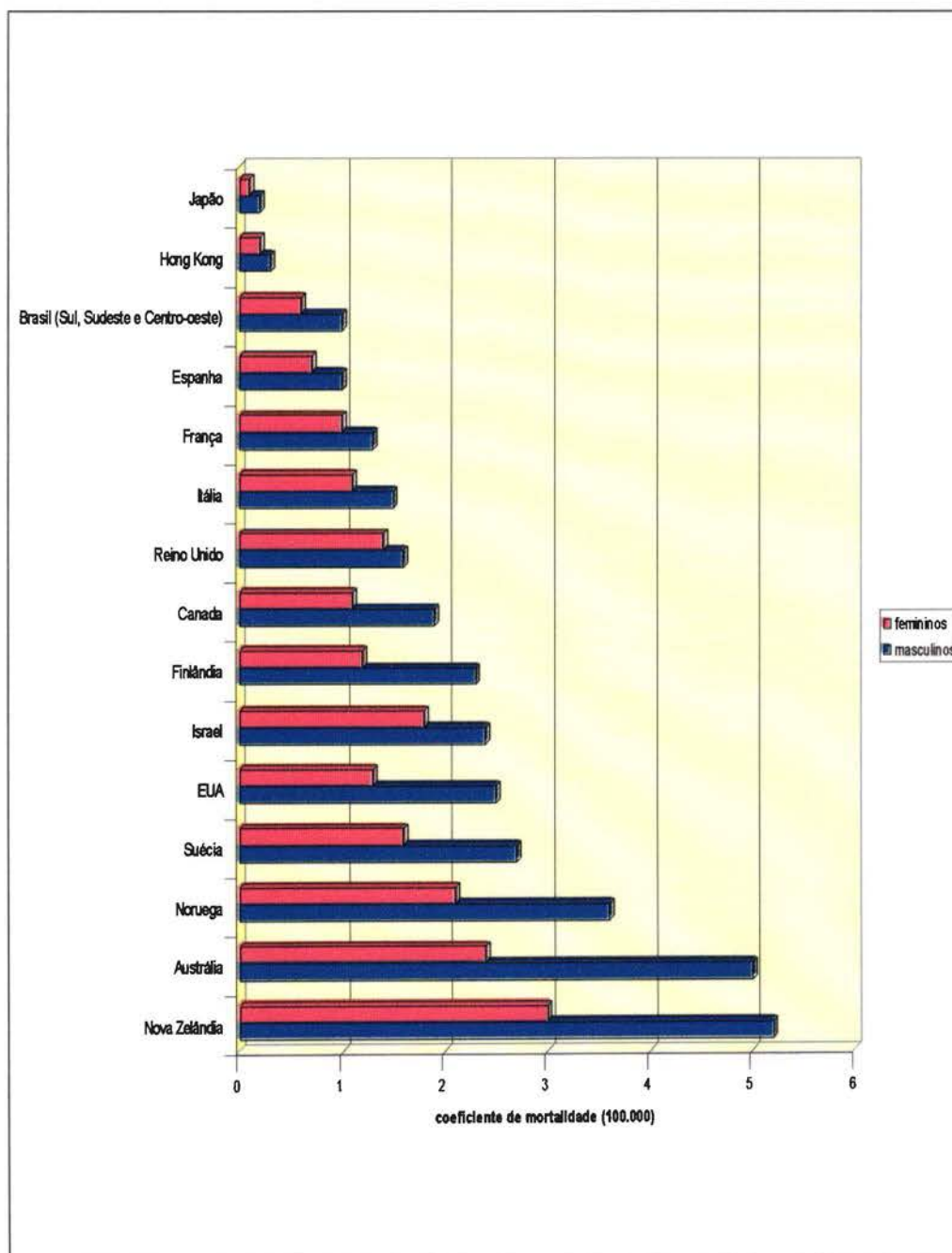
Os menores índices de mortalidade estão presentes na Ásia, em especial no Japão (0,2 por 100.000 homens e 0,1 por 100.000 mulheres) e na China (0,3 por 100.000 homens e 0,2 por 100.000 mulheres) (PARKIN et al. 1997; DESMOND e SOONG 2003).

Tabela 2 - Coeficientes padronizados de mortalidade anual por MC (por 100.000), para todas as idades, segundo a área geográfica e o sexo entre 1988 e 1995.

ÁREAS GEOGRÁFICAS	SEXO	
	masculino	feminino
OCEANIA		
Nova Zelândia: não Maori	5,2	3,0
Austrália	5,0	2,4
AMÉRICAS		
Canadá	1,9	1,1
EUA	2,5	1,3
Brasil (Sul, Sudeste e Centro-oeste)	1,0	0,6
EUROPA		
Noruega	3,6	2,1
Suécia	2,7	1,6
Finlândia	2,3	1,2
Reino Unido	1,6	1,4
Itália	1,5	1,1
França	1,3	1,0
Espanha	1,0	0,7
ORIENTE		
Israel	2,4	1,8
Hong Kong	0,3	0,2
Japão	0,2	0,1

Fonte: WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO) (2003)

Nos Estados Unidos, no ano de 2000, a mortalidade por melanoma foi de 3,7 por 100.000 homens e 1,6 por 100.000 mulheres (SEER 2003), sendo maior para o sexo masculino em praticamente todos os países (Figura 4) (WHO 2003).



Fontes: WHO (2003).

Figura 4 - Coeficientes padronizados de mortalidade anual por MC (por 100.000), segundo a região geográfica e o sexo, 1988 a 1995.

✓ **Tendências da Mortalidade**

No período entre 1940 a 90 observou-se um crescimento na taxa de mortalidade mundial por MC em indivíduos brancos (DESMOND e SOONG 2003).

Na Austrália, a mortalidade por MC foi crescente entre 1945 a 1959 (aumento anual médio de 11,5% para homens e 8,9% para mulheres), porém no período de 1960 a 1989 as taxas de crescimento foram menores (6,3% ao ano para os homens e 2,9% ao ano para as mulheres) (GILES et al. 1996).

Um estudo envolvendo Austrália, Estados Unidos, Japão e vários países da Europa Ocidental, mostrou que em quase todas as regiões havia uma tendência de aumento na mortalidade por MC nas coortes mais velhas, em ambos os sexos (SEVERI et al. 2000).

De acordo com o SEER (2003) houve elevação nas taxas de mortalidade, para ambos os sexos e todas as raças, de 4,2% ao ano entre 1973-77 e de 1,3% ao ano entre 1977-90; todavia entre 1990-99 não houve aumento significativo da mortalidade por melanoma. Os homens apresentaram taxas de mortalidade crescentes durante todo o período do estudo, ao passo que, entre as mulheres americanas, nota-se uma tendência decrescente da mortalidade a partir de 1981.

Na Escócia, no período de 1979-98, a mortalidade, para ambos os sexos, permaneceu estável; contudo entre homens jovens, a mortalidade anual aumentou de 1,2 para 1,35 por 100.000 habitantes (MACKIE 2002).

No Chile, observou-se um aumento de 14% na mortalidade, no período entre 1988 e 1998, sendo a mortalidade masculina por melanoma maior do que a feminina (ZEMELMAN et al. 2001).

No Brasil, uma análise da tendência temporal da mortalidade por melanoma cutâneo no Estado de São Paulo entre 1979-98 encontrou um crescimento exponencial anual de 1,56% para o sexo feminino e 1,33% para o masculino. Este crescimento foi mais pronunciado entre mulheres abaixo dos 30 anos, sendo a mortalidade máxima para homens nascidos entre 1924-30 e para mulheres nascidas entre 1937-46 (SOUZA 2001).

1.1.3 Fatores de Risco

1.1.3.1 *Constitucionais*

Pessoas com determinadas características constitucionais, como cabelos ruivos ou loiros, olhos e pele clara, presença de sardas e um grande número de nevos no corpo, tem maior risco para o desenvolvimento do melanoma (VALVERDE et al. 1995; SLOMINSKI et al. 2001; SHAHBAZI et al. 2002; BARNHILL et al. 1993). As lesões precursoras com maior probabilidade de evoluir para melanoma são os nevos melanocíticos displásicos ou atípicos adquiridos, as displasias melanocíticas acrais ou de superfícies mucosas e o nevo de Spitz ou nevo melanocítico epitelióide; os nevos melanocíticos congênitos, nevo de Ota, nevo de Ito e nevo azul possuem baixo risco de evoluir para melanoma (SLOMINSKI et al. 2001). Os nevos azuis, assim como os nevos compostos, em geral, se mantêm estáveis por toda a vida (MALVEHY e PUIG 2002).

A relação entre nevo displásico adquirido e risco aumentado de melanoma cutâneo encontra-se exaustivamente descrita, posicionando o nevo displásico como marcador fenotípico de indivíduos com risco aumentado para melanoma, tanto

familiar como esporádico (MACKIE 2002; GRUBER 1989; BOIX et al. 1998; KANZLER e MRAZ-GERNHARD 2001; TUCKER et al. 2002).

TUCKER et al. (2002) realizaram um estudo clínico e histológico que avaliou, ao longo de até 25 anos, as características dos nevos displásicos e do melanoma cutâneo em famílias com risco aumentado para melanoma. Neste estudo, a maioria dos melanomas surgiu de lesões névicas, principalmente de nevos displásicos. Foram descritos alguns melanomas que surgiram “de novo”, isto é, sobre pele normal, mas em indivíduos portadores de nevos atípicos. Todavia, verificou-se que a maioria dos nevos, incluindo os clinicamente displásicos, evoluiu para um estado de estabilidade relativa ou regrediu (MALVEHY e PUIG 2002; TUCKER et al. 2002).

Apenas uma pequena porcentagem de nevos displásicos adquiridos desenvolveram-se em melanoma (CLARK et al. 1969; TUCKER et al. 2002). Sabe-se, também, que pacientes do sexo masculino, com nevo atípico, história familiar de melanoma e jovens à detecção do primeiro tumor apresentam maior risco para melanoma maligno múltiplo primário (STAM-POSTHUMA et al. 2001; TUCKER et al. 2002).

1.1.3.2 *Exposição Solar*

O mais discutido fator ambiental de risco para melanoma é a exposição ao sol. Hoje se entende que esse risco pode ser modificado de acordo com as características genéticas constitucionais e com a capacidade de reparo do DNA (LANDI et al. 2002). Fitzpatrick classifica os tipos de pele baseados na reatividade cutânea à exposição solar e não no fenótipo (*Fototipo I*: sempre queima e nunca

bronzeia; *Fototipo II*: queima facilmente e bronzeia pouco; *Fototipo III*: queima pouco e bronzeia gradual e uniformemente; *Fototipo IV*: queima pouco e bronzeia bem; *Fototipo V*: raramente queima e bronzeia muito bem; *Fototipo VI*: nunca queima e bronzeia muito bem) (BARNHILL et al. 1993).

O espectro da radiação ultravioleta é composto por UVC (abaixo de 290nm), UVB (290 a 320nm) e UVA (320 a 400nm). O bronzeamento imediato é induzido pela radiação UVA e tem caráter transitório, ao passo que a radiação UVB é responsável pelo bronzeado tardio (48-72h após exposição solar), resultante da produção de melanina (BARNHILL et al. 1993). A faixa de radiação UVB, mais intensa no verão entre 10 e 16 horas, constitui menos de 1,5% da luz solar que atinge a superfície da terra, mas é responsável pela maioria dos danos solares na pele normal (GIBSON 2003). Células irradiadas por UVB podem ter seu DNA danificado, com formação de dímeros de ciclobutano-pirimidina. Estes dímeros são reparados por maquinarias enzimáticas que contém, por exemplo, elementos da família de genes mutados no xeroderma pigmentosum (genes XPA – XPG); que fazem a excisão e reparo dos nucleotídeos fotomodificados. Se o reparo for ineficiente, não ocorrendo antes da mitose da célula afetada ou se esta célula não sofrer apoptose em resposta ao dano genotóxico, há manutenção da célula mutada na população de células normais. Predispõe-se, portanto, o aparecimento de neoplasias. Entende-se, assim, a incidência aumentada de cânceres de pele, incluindo-se melanomas, em pacientes portadores de xeroderma pigmentosum (POLSKY et al. 2001; HOUGHTON e POLSKY 2002). Além de causar dano ao DNA, a radiação ultravioleta (UVA e UVB) parece inibir a função de células apresentadoras de antígenos encontradas na epiderme (células de Langerhans – vide abaixo). Esta foto-

imunossupressão pode estar associada a uma diminuição na vigilância imunológica da epiderme, favorecendo também o aparecimento de tumores cutâneos, como postulado em alguns estudos (POLSKY et al. 2001; NORVAL 2003).

A exposição à luz ultravioleta estimula a hiperplasia de melanócitos (nevus). Estas lesões melanocíticas apresentam variações ao longo do tempo e o principal aspecto que parece desencadear o aumento da atividade dos nevus melânicos é a exposição solar. Outra observação interessante é o aparecimento de novos nevus displásicos após exposição aguda ao sol (TUCKER et al. 2002). Em 1994, um estudo caso-controle, no estado de Washington, Estados Unidos, mostrou aumento estatisticamente significativo do risco de melanoma em pacientes com: mais de 50 sardas faciais antes dos 20 anos de idade, número superior a 10 nevus nos braços, pele que não se bronzeia associada a novas sardas após exposição crônica ao sol, e queimadura severa após exposição aguda ao sol. Os autores sugerem que o risco de melanoma, em relação à frequência de exposição solar, pode ser modificado de acordo com a capacidade de bronzeamento. No estudo, os pacientes com melanoma reportaram menor exposição solar durante a infância e adolescência do que os pacientes do grupo controle (WHITE et al. 1994). As crianças e adolescentes possuem um padrão de comportamento que facilita a exposição excessiva e queimaduras solares com ou sem formação de bolhas. Cerca de 80% da exposição solar cumulativa ocorre antes dos 18 anos de idade (Anonymus 1999).

As crianças de pele clara e sensível, com intensa reatividade cutânea, apresentam maior chance de queimaduras solares e, portanto, risco aumentado de melanoma na maturidade (WHITE et al. 1994). Estudos epidemiológicos, que mostram a associação entre melanoma e a exposição às radiações UVA e UVB

intermitentes e intensas na pele, discutem que além da exposição solar na infância deve haver uma predisposição genética familiar para o risco aumentado de melanoma (POLSKY et al. 2001; LANDI et al. 2002). Esta associação foi testada experimentalmente, usando camundongos geneticamente modificados, demonstrando que queimaduras solares nestes camundongos recém nascidos estão associadas ao desenvolvimento de melanoma na idade avançada (NOONAN et al. 2001; HOUGHTON e POLSKY 2002). As câmeras de bronzamento comerciais emitem uma radiação UVA entre 320 e 400nm. Um estudo sueco de base populacional, com 571 pacientes de melanoma, encontrou um risco duas vezes maior de desenvolver MC para os indivíduos que se faziam bronzamento artificial com frequência, após ajuste para cor dos cabelos, fototipo, aparecimento de nevos e número de queimaduras solares (WESTERDAHL et al. 2000; DESMOND e SOONG 2003).

1.1.3.3 *Camada de Ozônio*

O Ozônio (O_3) é uma molécula composta por três átomos de oxigênio que é encontrada, em pequenas quantidades, em todas as camadas da atmosfera. Porém, a estratosfera, situada entre 15-50 Km da superfície da Terra, concentra 90% do ozônio e possui papel fundamental nos processos químicos e biológicos ao absorver a radiação ultravioleta entre 220-320nm (CENTER FOR INTERNATIONAL EARTH SCIENCE INFORMATION NETWORK-CIESIN 2003).

A diminuição da camada de ozônio resulta numa maior irradiação de UVB nas superfícies terrestres, o que pode provocar um aumento na incidência dos cânceres de pele (GIBSON 2003). O ângulo do sol, que também influencia na irradiação de raios ultravioleta, depende de três fatores: latitude, época do ano e hora

do dia. Antes das 10 h e após as 16 h o sol está baixo, isto é, apresenta maior inclinação, portanto o caminho através da atmosfera é mais longo. Assim, a radiação encontra uma maior quantidade de ozônio, diminuindo a irradiação na superfície terrestre (GIBSON 2003). Segundo estimativas norueguesas, se as pessoas não alterarem seus hábitos de exposição solar e vestimenta, uma redução de 10% na camada de ozônio resultará em acréscimo de 19% nos homens e 32% nas mulheres, na incidência de melanoma daquele país, sendo de 16 a 18% o aumento na incidência de carcinoma epidermóide (MOAN e DAHLBACK 1992).

1.1.3.4 Geográficos

Em países como Austrália (latitude 10°-40° S) e Estados Unidos (latitude 25°-50° N, região continental), foram demonstrados aumentos da incidência de melanoma em localidades com latitudes decrescentes (HOLMAN et al. 1980; CZARNECKI e MEEHAN 2000). Mas, em países europeus, como a Noruega e Suécia, são descritas altas taxas incidência e de mortalidade por melanoma, apesar da elevada latitude desses países (55-70°N) (MAGNUS 1981; THÖRN et al. 1990; MAGNUS 1991; COHN-CEDERMARK et al. 2000).

Esse contraste se dá por dois fatores: a existência de raças distintas e a relação entre cor da pele e incidência de melanoma (CROMBIE 1979a e b). Um estudo na ilha de Kauai (latitude 22°N), Havaí, entre 1981 e 1990, mostrou que a incidência de melanoma em residentes caucasianos foi quatro vezes maior do que a reportada, para essa mesma população, em Rochester (latitude 45°N), Minnesota, no continente americano. Todavia, não houve variação na incidência de MC entre japoneses (0,39 por 100.000 habitantes) (PARKIN et al. 1997), tanto nascidos em Kauai como no

Japão (CHUANG et al. 1999). Uma observação interessante se dá ao comparar dados de uma mesma latitude em populações de pouca miscigenação racial, como a incidência de MC entre Judeus (15 por 100.000 habitantes) e não Judeus (0,66 por 100.000 habitantes) nascidos em Israel (PARKIN et al. 1997).

Populações caucasianas de 59 regiões do mundo foram investigadas, demonstrando uma provável ausência de correlação entre a latitude e a incidência de melanoma (SINHA e BENEDICT 1996). Contudo pode haver uma correlação entre a altitude e a incidência de cânceres de pele (RIGEL et al. 1999; CIESIN 2003). Quanto mais acima do nível do mar, menor o caminho da radiação através da atmosfera, resultando numa maior irradiação solar na superfície terrestre (GIBSON 2003).

1.1.3.5 Genéticos

Um estudo, de 60 voluntários caucasianos, ingleses e irlandeses, encontrou variações na seqüência genética do MC1R, que é um receptor do hormônio melanócito estimulante (MSH). As substituições, nos códons 294 e 92 (Asp294His e Val92Met), ocorreram em 80% dos ruivos de pele clara e que se queimam facilmente, em 20% dos indivíduos com cabelos castanhos ou negros de fototipo I e II e em menos de 4% das pessoas que se bronzeiam com facilidade. Os autores sugerem que o MC1R participa da regulação da pigmentação fenotípica, e que as variações nesta proteína estão associadas com a menor capacidade de bronzeamento (VALVERDE et al. 1995). Também já é conhecida a associação entre melanoma cutâneo e um polimorfismo do gene *EGF*, caracterizado pela substituição de um único nucleotídeo (G para A) na posição 61 do gene. Indivíduos homozigóticos G/G

apresentaram uma associação significativa com uma maior espessura do tumor (Breslow) e um risco cinco vezes maior de desenvolver melanoma cutâneo. O genótipo G/G foi mais comum em indivíduos com fatores de risco conhecidos como fototipo I de Fitzpatrick e olhos claros. Após correção desses fatores na análise de associação com o Breslow, houve uma redução do risco, sugerindo um mecanismo que envolve fatores pigmentares. Os autores propõem a confirmação do estudo com uma população maior de pacientes, pois o polimorfismo do gene *EGF* pode ser um marcador de risco para melanoma cutâneo (SHAHBAZI et al. 2002).

Fatores genéticos, como as mutações de *p16^{INK4a}* (gene supressor tumoral *CDKN2A*, localizado no cromossomo 9 região 21 do braço curto), são encontrados em 20 a 40% dos indivíduos com risco de melanoma familiar (PIEPKOM 2000; HOUGHTON e POLSKY 2002; TUCKER et al. 2002) e em 0 a 28% dos melanoma primários esporádicos, sugerindo a provável existência de um outro gene de suscetibilidade para o melanoma (PALMIERI et al. 2000; HOUGHTON e POLSKY 2002). Já o proto-oncogene *CDK4* apresenta mutações germinativas apenas numa pequena fração das famílias estudadas (BISHOP et al. 1999; HOUGHTON e POLSKY 2002; TUCKER et al. 2002). O locus de *CDKN2A*, na realidade, codifica um segundo gene, a partir da leitura em quadro alternativo do gene *p16^{INK4a}*. O gene recebeu o nome de *p14^{ARF}*, uma vez que é codificado por um *alternate reading frame* (ARF) deste locus. Enquanto *p16* está classicamente envolvido na via de pRb (retinoblastoma), gene supressor de tumor, que controla a transição G1 para S do ciclo celular; *p14^{ARF}* controla a via de *p53*, aumentando indiretamente a vida média deste outro gene supressor de tumor, classicamente associado a estabilidade física do genoma (HOUGHTON e POLSKY 2002; DOBROWOLSKI et al. 2002). As

mutações do p53 ocorrem, em geral, nos tumores agressivos, mas são pouco frequentes nos melanomas primários invasivos e metastáticos (CHIN et al. 1998; REED e ALBINO 1999; HOUGHTON e POLSKY 2002).

O melanoma metastático ocorre quando o melanócito adquire a habilidade de (1) sobreviver e proliferar sem os fatores secretados pelos queratinócitos; (2) resistir a fatores inibitórios, alguns dos quais induzem a apoptose; (3) degradar a membrana basal e o estroma adjacente; (4) migrar através de tecidos e vasos; (5) obter o seu próprio suplemento sanguíneo; e (6) escapar do reconhecimento pelo sistema imunológico (HANAHAN e WEINBERG 2000; POLSKY et al. 2001). Com frequência, o melanoma metastático deixa de expressar o gene *Apaf-1* (cromossomo 12 região 23 do braço longo), que é um promotor da morte celular programada, agindo em conjunto com o Citocromo C e a Caspase-9, na indução da apoptose p53 dependente. Melanomas cutâneos que apresentam o gene *Apaf-1* deletado são quimioresistentes e não executam a programação apoptótica típica em resposta à ativação do p53 (SOENGAS et al. 2001). O controle de expressão de *p16^{INK4a}* e *Apaf-1* é semelhante. Ambos os genes são silenciados por hipermetilação de ilhas de CpG encontradas em seu promotor. Este achado tem motivado a avaliação de inibidores de metilação como adjuvantes ao tratamento de melanomas, em fase experimental. Esta abordagem permitiria a diminuição da quimioresistência característica destes tumores (SOENGAS et al. 2001; HOUGHTON e POLSKY 2002).

Os mais recentes achados são as mutações somáticas de troca simples no oncogene *BRAF* (cromossomo 7 região 34 do braço longo) em 66% dos melanomas. Essa mutação parece não estar relacionada com os efeitos da luz ultravioleta. A

mudança de T para A no nucleotídeo 1796 (exon 15) do gene *BRAF* causa uma substituição de valina por ácido glutâmico, no códon 599 (V599E). Esse tipo de mutação ocorreu em 92% dos melanomas com *BRAF* mutado e difere da mudança de CC para TT ou C para T associada à formação de dímeros de pirimidina após a exposição pela luz ultravioleta (DAVIES et al. 2002).

1.2 BIOLOGIA DO MELANÓCITO

Durante o desenvolvimento embriogênico, os melanoblastos da crista neural expressam receptores de matriz extracelular (integrinas) que auxiliam na migração para a epiderme, onde se diferenciam em melanócitos. Uma vez instalados na camada basal da epiderme, os melanócitos raramente se dividem, mas passam a apresentar prolongações dendríticas em direção aos queratinócitos adjacentes. A aderência entre melanócitos e queratinócitos ocorre através de moléculas de E-caderinas. Os corpos celulares dos melanócitos se estendem em direção à derme, sempre superiores à lâmina densa (NORDLUND e BOISSY 2001; TAYLOR 2002). Os melanócitos também podem ser encontrados nas superfícies epiteliais e mucosas, nas leptomeninges, nas *stria vascularis* dos ouvidos, na retina e trato uveal dos olhos (SAMPAIO e RIVITTI 1998; NORDLUND e BOISSY 2001). Os melanócitos cutâneos, localizados principalmente na junção dermo-epidérmica e na matriz dos bulbos capilares, são células especializadas produtoras de melanina (MORTON et al. 2000; NORDLUND e BOISSY 2001; TAYLOR 2002).

A Unidade Epidermo-melânica é composta por um melanócito basal associado, pelas prolongações dendríticas, a 36 queratinócitos da camada

Malpighiana da epiderme (SAMPAIO e RIVITTI 1998; NORDLUND e BOISSY 2001; TAYLOR 2002). Além dos melanócitos, existem outras células dendríticas na epiderme, as células de Langerhans, que são células apresentadoras de antígenos (SAMPAIO e RIVITTI 1998). Observações atuais indicam que os melanócitos e as células de Langerhans interagem entre si, assim a unidade epidermo-melânica deveria ser chamada de complexo melanócito-queratinócito-Langerhans (NORDLUND e BOISSY 2001). Na Unidade Epidermo-melânica, os dois tipos de melanina humana, eumelanina e feomelanina, são produzidos. A enzima tirosinase, formada no aparelho de Golgi dos melanócitos, é transferida para o melanossomo, onde, inicialmente, converte a tirosina em dopa, depois converte a dopa em dopaquinona. A oxidação da dopaquinona resulta em pigmento marrom-enegrenhado, denominado eumelanina (TAYLOR 2002). A eumelanina é predominante na pele de indivíduos de etnias Africana (NORDLUND e BOISSY 2001). O pigmento amarelo-avermelhado da feomelanina é formado pela combinação da dopaquinona com a cisteína ou com a glutatona (TAYLOR 2002). A feomelanina é predominante na pele de indivíduos de etnia Celta e nos Europeus do norte (NORDLUND e BOISSY 2001). A eumelanina é fotoprotetora, ao passo que a feomelanina gera radicais livres em resposta à radiação ultravioleta, contribuindo para o dano UV-induzido na pele (VALVERDE et al. 1995). Após a formação da melanina, os melanossomos se movem ao longo das prolongações dendríticas dos melanócitos, sendo transferidos para os queratinócitos (TAYLOR 2002). A transferência dos melanossomos é estimulada pela radiação ultravioleta e por hormônios produzidos pelos queratinócitos, como o MSH e hormônios adenocorticotrópicos (ACTH) (NORDLUND e BOISSY 2001; POLSKY et al. 2001).

Não há diferença no número de melanócitos entre as várias raças (SAMPAIO e RIVITTI 1998; TAYLOR 2002), mas o tamanho dos melanossomos é geneticamente determinado, sendo maiores nas peles melânicas do que as peles claras. Os melanossomos, em geral, estão dispostos na superfície apical dos queratinócitos (NORDLUND e BOISSY 2001). Assim, as diferentes cores de pele ocorrem pela variação no número, tamanho e agregados de melanossomos nos melanócitos e queratinócitos. Nos negros, os melanossomos transferidos para os queratinócitos apresentam-se como grandes e numerosas organelas individuais. Os indivíduos pardos possuem tanto melanossomos largos e não agregados, como melanossomos pequenos e agregados. Já as pessoas de pele clara apresentam pequenos melanossomos agregados em grupos de três a seis organelas (NORDLUND e BOISSY 2001; TAYLOR 2002). O grupamento dos melanossomos também sofre influência da exposição solar. Indivíduos brancos com peles mais escuras, expostas ao sol, apresentam uma predominância de melanossomos não agregados, ao passo que indivíduos brancos com peles mais claras, não expostas ao sol, possuem a maior parte dos melanossomos agregados (TAYLOR 2002).

Em culturas de melanócitos verificou-se que a quantidade de melanina é maior nos indivíduos fototipo VI quando comparado com pessoas de fototipo I e II (SMIT et al. 1998). Nos negros os melanossomos estão distribuídos por toda a epiderme, enquanto, na pele não exposta dos brancos apenas alguns melanossomos são encontrados na camada malpighiana, estando ausentes nas camadas mais superiores da epiderme (TAYLOR 2002). Em geral, o melanossomo é degradado por enzimas lisossômicas antes de chegar na camada córnea, mas, nos indivíduos fototipo V e VI, alguns melanossomos são encontrados intactos nesta camada, sendo

eliminados, juntamente com os corneócitos, pela descamação (NORDLUND e BOISSY 2001).

A melanina confere uma proteção natural, absorvendo e refletindo a radiação ultravioleta (VALVERDE et al. 1995; TAYLOR 2002). Indivíduos melânicos apresentam uma dose eritematosa mínima 15 a 33 vezes maior do que pessoas de pele clara. A epiderme dos negros confere uma proteção contra queimaduras solares equivalente a um fator de proteção solar de 13,4, mas estes indivíduos também sofrem de fotoenvelhecimento, com atipia e atrofia da epiderme, alterações no colágeno e na elastina, além de acentuada hiperpigmentação, pois a melanina não absorve com eficiência a radiação UVA (TAYLOR 2002). A melanina também é excretada pela descamação da epiderme (NORDLUND e BOISSY 2001).

1.3 ETIOLOGIA

O melanoma é um tumor sólido proveniente de melanócitos epidérmicos ativados ou modificados, resultantes de interações complexas entre fatores genéticos, constitucionais e ambientais. O mais comum são os melanomas primários da pele, contudo 5% dos casos têm origem uveal. Ocasionalmente, o melanoma pode ter início no epitélio oral, vaginal, mucosa retal e trato respiratório. A detecção de metástases de melanoma sem sítio primário definido é por volta de 5% (MORTON et al. 2000; POLSKY et al. 2001).

1.4 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

O melanoma cutâneo tem apresentação clínica muito rica, com diferentes formas, cores e localizações topográficas. As características morfológicas permitem reconhecer quatro principais subtipos: lentigo maligno melanoma, melanoma extensivo superficial, melanoma nodular e melanoma lentiginoso acral, com histórias evolutivas e comportamentos biológicos diversos (CLARK et al. 1986). As diferenças são baseadas na identificação das características histológicas da fase de crescimento: radial, quando confinada a epiderme e derme superior ou invasiva, com crescimento vertical para a derme profunda, podendo desenvolver metástase (CLARK et al. 1986; GRUBER 1989; BISHOP et al. 1999).

1.4.1 Melanoma Disseminativo Superficial (MDS)

É o melanoma que mais se associa com lesões névicas precursoras. Sua história natural é relativamente prolongada, de 1 a 5 anos. Em geral, o diagnóstico ocorre devido à mudança brusca no aspecto de lesão névica que, ao longo dos anos, apresentou apenas pequenas variações. O MDS ocorre com maior frequência entre as 4^{as} e 5^{as} décadas de vida (idade mediana de 44 anos). Este subtipo pode surgir em qualquer local da pele, sendo mais comum nas regiões de cabeça, pescoço e tronco dos homens e nos membros inferiores e extremidades das mulheres (MORTON et al. 2000; SAMPAIO e RIVITTI 1998; BARNHILL et al. 1993).

A lesão pode ser leve ou francamente elevada. Em geral, apresenta configuração arciforme com bordas focalmente irregulares e margens denteadas bem delimitadas. A coloração varia bastante, encontrando-se principalmente os tons de

castanho, marrom, preto e vermelho; as cores cinza, azul e branco correspondem a áreas de regressão. O MDS apresenta menor duração da fase de crescimento radial intra-epidérmico. Ao passar para a fase de crescimento vertical surgem nodulações negro-acinzentadas ou negro-azuladas sobre a lesão macular castanho-enegrecida preexistente (CLARK et al. 1969; MORTON et al. 2000; SAMPAIO e RIVITTI 1998; BARNHILL et al. 1993; SLOMINSKI et al. 2001).

O MDS é o tipo mais comum, representando por volta de 70% dos melanomas cutâneos diagnosticados (MORTON et al. 2000; CLARK et al. 1986; SAMPAIO e RIVITTI 1998; BARNHILL et al. 1993; GOLDSTEIN e GOLDSTEIN 2001).

No Brasil o MDS correspondeu a 35,76% dos casos reunidos em dois anos pelo Grupo Brasileiro de Melanoma (GBM) (ENOKIHARA et al. 2003; GBM 2003). Deve ser diferenciado da queratose seborréica, do nevo melanocítico traumatizado ou irritado, do carcinoma basocelular pigmentado e da doença de Paget mamária e extramamária (ELIOT e GHATAN 2002).

1.4.2 Melanoma Nodular (MN)

Com uma história natural mais rápida, de um mês a dois anos, o MN desenvolve-se em qualquer superfície corporal, sendo mais freqüente na cabeça, pescoço e tronco de indivíduos do sexo masculino, na 5ª década de vida (idade mediana de 53 anos). Em geral, a lesão nodular apresenta cor uniforme de tom enegrecido, mas pode ter coloração negro-azulada com laivos acastanhados (MORTON et al. 2000; SAMPAIO e RIVITTI 1998; BARNHILL et al. 1993). Na inspeção, não se observa o componente macular ao redor do nódulo (CLARK et al.

1969). O MN é caracterizado pelo aparecimento “de novo” na fase de crescimento vertical, isto é, a área de crescimento radial intra-epidérmico está ausente (SLOMINSKI et al. 2001).

O MN é o segundo tipo mais comum, representando por volta de 10 a 15% dos melanomas cutâneos diagnosticados (MORTON et al. 2000; CLARK et al. 1986; SAMPAIO e RIVITTI 1998; BARNHILL et al. 1993; GOLDSTEIN e GOLDSTEIN 2001).

No Brasil o MN correspondeu a 17,07% dos casos reunidos em dois anos pelo GBM (ENOKIHARA et al. 2003). Deve ser diferenciado do nevo azul, do angioqueratoma, do granuloma piogênico, do carcinoma basocelular e dos sarcomas (ELIOT e GHATAN 2002).

1.4.3 Melanoma Lentigo Maligno (MLM)

A lesão precursora é a melanose maligna, também conhecida por lentigo maligno e por melanose pré-blastomatosa de Dubreuilh, comum na face ou áreas fotoexpostas de indivíduos idosos (MORTON et al. 2000; SAMPAIO e RIVITTI 1998; SLOMINSKI et al. 2001). A melanose pode estar presente há muito tempo (3 a 15 anos), antes de se tornar um lentigo maligno melanoma. Não existe predileção por sexo e ocorre com maior frequência na 7^o década de vida (idade mediana de 65 anos). O MLM apresenta uma longa fase de crescimento radial intra-epidérmico. Na clínica, em geral, são maculares ou focalmente elevados, de 3 a 4 centímetros de diâmetro, bordas irregulares e tons que variam do marrom claro ao escuro e preto. São freqüentes regiões hipopigmentadas que correspondem a áreas de regressão (BARNHILL et al. 1993; GOLDSTEIN e GOLDSTEIN 2001).

O MLM representa por volta de 5 a 9 % dos melanomas cutâneos diagnosticados (MORTON et al. 2000; CLARK et al. 1986; SAMPAIO e RIVITTI 1998; BARNHILL et al. 1993; GOLDSTEIN e GOLDSTEIN 2001).

No Brasil o MLM correspondeu a 12,64% dos casos reunidos em dois anos pelo GBM (ENOKIHARA et al. 2003). Deve ser diferenciado do lentigo maligno e de lesões no xeroderma pigmentoso (ELIOT e GHATAN 2002).

1.4.4 Melanoma Acral Lentiginoso (MAL)

O MAL ocorre nas regiões palmo-plantares, falanges terminais, podendo ser periungueais e subungueais. É a forma de melanoma mais comum em indivíduos ao redor de 60 anos e com pele não branca. Pode estar presente por dois meses a 10 anos antes de ser diagnosticado e apresenta discreta predileção pelo sexo feminino (MORTON et al. 2000; SAMPAIO e RIVITTI 1998; BARNHILL et al. 1993; RIVERS 2002).

Clinicamente são lesões grandes, ao redor de três centímetros de diâmetro; maculares, de cor acastanhada ou marrom escura e bordas irregulares, apresentando ou não ulceração (MORTON et al. 2000; SAMPAIO e RIVITTI 1998). O MAL, em geral, está na fase de crescimento radial intra-epidérmico, com pontos focais de crescimento vertical (SLOMINSKI et al. 2001). Representa por volta de 2 a 8% dos melanomas cutâneos diagnosticados (MORTON et al. 2000; CLARK et al. 1986; BARNHILL et al. 1993; GOLDSTEIN e GOLDSTEIN 2001).

No Brasil o MAL correspondeu a 8,80% dos casos reunidos em dois anos pelo GBM (ENOKIHARA et al. 2003). Deve ser diferenciado da onicomicose, do hematoma subungueal, do granuloma piogênico, da paroníquia, do nevo juncional

subungueal, dos tumores vasculares e do carcinoma espinocelular (ELIOT e GHATAN 2002).

1.4.5 Formas Raras

1.4.5.1 *Melanoma Mucoso Lentiginoso*

O melanoma mucoso lentiginoso assemelha-se ao melanoma acral lentiginoso (CLARK et al. 1986), com duração mais prolongada de 4 a 20 anos. No entanto, ocorre em diferentes regiões mucosas como a cavidade oral, esôfago, ânus, vagina e conjuntiva ocular (MORTON et al. 2000; BARNHILL et al. 1993). Deve ser diferenciado do lentigo simples mucoso, do sarcoma de Kaposi, da erupção pigmentar fixa na mucosa, da exposição mucosa à metais pesados (arsênico, bismuto, cromo, cobre, ouro, mercúrio, prata), da tatuagem de amálgama e de pigmentações na Acromegalia, Doença de Addison, Hemocromatose, Síndrome de Peutz-Jeghers, Síndrome LAMB e Síndrome Albright (ELIOT e GHATAN 2002).

1.4.5.2 *Melanoma Desmoplásico (Neurotrópico)*

Este tipo é mais comum em homens, por volta dos 60 anos, principalmente nas regiões fotoexpostas de cabeça e pescoço. Caracteriza-se por uma mácula pigmentada, com ou sem componente nodular. Pode surgir “de novo”, associado ao lentigo maligno ou ao MAL, apresentando propensão à recorrência local precoce e mau prognóstico (BARNHILL et al. 1993; RIVERS 2002).

1.4.5.3 Melanoma Amelanótico

Por volta de 2 a 8% dos melanomas cutâneos não apresentam pigmento (MORTON et al. 2000; LEVIT et al. 2000; RIVERS 2002). O melanoma cutâneo amelanótico pode ocorrer em qualquer um dos subtipos, sendo mais comum nos melanomas ungueais e desmoplásicos. Destes, 15% e 40-50% são amelanóticos, respectivamente (LEVIT et al. 2000; RIVERS 2002).

Os melanomas amelanóticos são um desafio ao diagnóstico, apresentando alterações no tamanho, nas bordas e na simetria (GOLDSTEIN e GOLDSTEIN 2001). Em geral, as lesões iniciais são máculas assimétricas, de coloração uniforme rósea-avermelhada (RIVERS 2002). Este tipo pode iniciar na fase de crescimento radial intra-epidérmico, passando para a fase de crescimento vertical onde, clinicamente, há nodulação amelanótica ou, surgir “de novo”, na fase de crescimento vertical, caracterizando o melanoma nodular amelanótico (SLOMINSKI et al. 2001).

1.4.5.4 Nevo Azul Maligno

É uma forma rara que freqüentemente evolui com metástase, sendo mais comum no couro cabeludo de homens brancos, com idade média de 45 anos (BARNHILL et al. 1993; RIVERS 2002).

A suspeita de nevo azul maligno ocorre na presença de lesão nodular solitária, maior de dois centímetros de diâmetro, ou com o aparecimento de uma placa multinodular (RIVERS 2002). Em geral, o paciente relata história de crescimento rápido. Deve ser diferenciado do nevo azul benigno com lesões satélites, do melanoma metastático e do sarcoma de células claras (BARNHILL et al. 1993; RIVERS 2002).

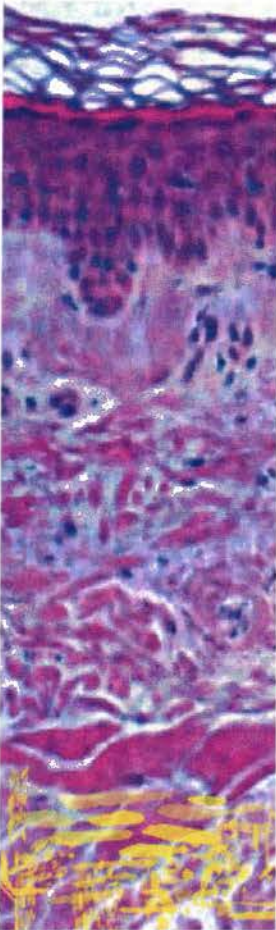
1.5 CARACTERÍSTICAS HISTOPATOLÓGICAS

CLARK et al. (1969), em um clássico trabalho de 1969, descreveu a invasão do tumor de acordo com cinco níveis anatômicos e BRESLOW (1970), descreveu o melanoma cutâneo como um câncer imprevisível, introduzindo a medida da espessura máxima da lesão, que permite o cálculo do volume tumoral (Figura 5).

Até hoje a espessura tumoral, que mede o crescimento vertical do melanoma cutâneo, é o mais poderoso indicador prognóstico de potencial de recorrência local, metástase e óbito (CHIN et al. 1998; CHUANG et al. 1999; SHAPIRO 2002).

O diagnóstico histológico do melanoma *in situ* é feito na presença de melanócitos atípicos proliferativos ao longo da junção dermo-epidérmica, substituindo a camada basal ou com distribuição pagetóide na epiderme (SLOMINSKI et al. 2001).

Na fase de crescimento radial as células de melanoma apresentam proliferação centrífuga, com freqüentes mitoses, na epiderme. Eventualmente, poucas células (5 a 10 células de melanoma) podem invadir a derme papilar, sem presença de mitoses, mas com um infiltrado inflamatório linfocítico (CLARK et al. 1986; SLOMINSKI et al. 2001).

Nível de Invasão Clark		Corte Histológico de Pele Normal		Espessura Tumoral Breslow (mm)	
I	Todas as células tumorais estão acima da membrana basal. Melanoma <i>in situ</i> .	Camada Córnea		< 0,76	
II	As células neoplásicas passam pela membrana basal e se estendem em direção à derme papilar, caracterizando o início da invasão. É importante ressaltar que a derme papilar se estende ao longo dos apêndices cutâneos e as células de melanoma podem estar presentes ao redor dos bulbos pilosos. Contudo não há comprometimento da derme reticular.	Granulosa		0	0,76 – 1,50
III	As células tumorais formam uma faixa na parte superior da derme reticular, sem invasão significativa da derme reticular.	Camada Basal		1	
		Derme Papilar		2	
IV	As células tumorais estão circundadas por grande quantidade de colágeno ao longo de toda espessura da derme reticular.	Derme Reticular		3	1,51 – 2,25
V	As células tumorais invadem o tecido subcutâneo.	Subcutâneo	4	2,26 – 3,00	
				> 3,00	

Fontes: Adaptado de CLARK et al. (1969); BRESLOW (1970).

Figura 5 - Classificação Histórica do Nível de Invasão de Clark e da Espessura Tumoral de Breslow.

Na fase de crescimento vertical precoce há formação de pequenos agregados celulares expansivos na derme papilar, com maior número de células (20 a 25 células de melanoma) e figuras de mitose ocasionais. Na fase de crescimento vertical tardia há formação de nódulos expansivos na derme, com figuras de mitose. Os agregados tumorais se estendem para a derme reticular e subcutâneo (CLARK et al. 1986; SLOMINSKI et al. 2001).

A proposição tradicional é que quanto mais espesso o melanoma, maior a possibilidade de metástases (GUITART et al. 2002). Porém, o melanoma fino, com espessura menor do que um milímetro pode estar acompanhado por metástases (FRAHM et al. 2001; GUITART et al. 2002). Através de uma avaliação do índice de proliferação imunohistoquímico, medido pelo Ki-67, nas células de melanomas finos (< 1 mm), foram encontrados altos níveis de atividade proliferativa (> 25%) na fase de crescimento radial, indicando o potencial metastático dos melanomas finos (FRAHM et al. 2001). Mais recentemente 43 pacientes com metástases de melanomas finos (0 a 0,95 mm de espessura) foram analisados. Destes 23% estavam na fase não tumorigênica (crescimento radial), ao passo que 77% encontravam-se na fase tumorigênica (crescimento vertical). Em 49% dos casos a lesão primária apresentava áreas de regressão (fibrose) versus 19% nos controles, essa diferença foi estatisticamente significativa ($p=0,001$). Este estudo confirma que melanomas finos, com grandes áreas de regressão espontânea (> 50% da lesão), representam um grupo de maior risco para metástases (GUITART et al. 2002).

1.6 DIAGNÓSTICO

A detecção precoce do melanoma é fundamental para a possibilidade de cura, mas o diagnóstico clínico do melanoma cutâneo nem sempre é exato. As características clínicas comuns a todos os tipos de melanoma cutâneo são as alterações no tamanho, na forma e na cor.

O melanoma invasivo é clinicamente mais fácil de diagnosticar; apresenta cor variada, aumento de tamanho, irregularidades na superfície como nódulos ou

ulceração, além de sintomas como sangramento e prurido. Contudo, melanomas iniciais apresentam sinais sutis como irregularidade nas bordas e coloração variegada (MORTON et al. 2000; SAMPAIO e RIVITTI 1998; BARNHILL et al. 1993).

A regra mnemônica do ABCD auxilia no exame dos nevos melanocíticos, mostrando as alterações que indiquem uma provável transformação em melanoma (SAMPAIO e RIVITTI 1998; KITTLER et al. 1999; RIGEL e CARUCCI 2000; ARGENZIANO e SOYER 2001):

- A. Assimetria: a maioria das lesões iniciais cresce de modo irregular, levando a um aspecto assimétrico.
- B. Borda irregular: o crescimento resulta em reentrâncias e saliências das bordas.
- C. Coloração variada: diferentes tons de castanho, marrom escuro e preto decorrentes do crescimento irregular da lesão; áreas esbranquiçadas e/ou cinza-azuladas, indicando a regressão tumoral; e regiões róseas-avermelhadas, sugerindo componentes vasculares.
- D. Diâmetro: a lesão que apresenta um aumento de extensão superior a 6 mm é considerada suspeita para melanoma, contudo há relatos de melanomas cutâneos com diâmetros menores do que 5 mm.

Algumas alterações morfológicas, como elevação e/ou ulceração, são referidas pelo paciente e ocorrem, em geral, nas lesões de melanoma avançado (KITTLER et al. 1999; ARGENZIANO e SOYER 2001). Apenas 6% dos melanomas finos, menor ou igual a 1.0 mm de espessura, apresenta ulceração, enquanto 63% dos melanomas acima de 4 mm são ulcerados (BALCH et al. 2001a).

A regra do ABCD não é válida para os melanomas subungueais. O dígito acometido pode apresentar banda ungueal longitudinal de pigmento marrom-enebecido, maior ou igual a três milímetros de largura, com bordas irregulares ou pouco nítidas. A existência de pigmento ungueal em um único dedo é mais sugestiva de melanoma do que bandas pigmentares que envolvam múltiplos dígitos. O melanoma subungueal pode, também, apresentar-se como distrofia ungueal e/ou ulceração. A localização mais comum é no polegar, seguida do hálux e dedo indicador, mas qualquer dedo pode ser acometido. Nas lesões avançadas, não amelanóticas, o pigmento envolve a dobra proximal ou lateral da unha, caracterizando o sinal de Hutchinson, contudo lesões iniciais podem não apresentar este sinal (LEVIT et al. 2000; RIVERS 2002).

Vários estudos apontam os dermatologistas como o profissional com maior habilidade na detecção de melanoma, e mesmo assim, o diagnóstico acurado é de aproximadamente 65%. Todavia, especialistas com mais de 10 anos de experiência e que reconhecem em média 10 casos por ano chegam a predizer 86% dos melanomas (LINDELOF e HEDBLAD 1994; MORTON e MACKIE 1998; MACKENZIE-WOOD et al. 1998).

Pacientes com melanoma foram examinados por um médico clínico no ano antecedente ao diagnóstico, sendo poucos os que tinham um acompanhamento dermatológico. Um grupo de estudo verificou a porcentagem de acerto do diagnóstico de melanoma, mostrando fotografias de lesões para médicos dermatologistas e não-dermatologistas, resultando em 69% e 12% de respostas certas respectivamente. Os autores colocam como necessária uma abordagem mais ampla, que ensine ao médico generalista o pré-diagnóstico clínico do câncer de pele. Este,

então, deve encaminhar o paciente ao dermatologista, a quem cabe o diagnóstico definitivo, se possível o tratamento inicial correto ou o encaminhamento ao cirurgião oncológico e oncologista clínico (WEINSTOCK et al. 1996, 1999).

O exame clínico deve abranger toda a pele do paciente, sempre atento a lesões melanocíticas atípicas, além de educar os pacientes sobre o câncer de pele, estimulando-os a realizar o auto-exame pela a regra do “ABCD” (RIGEL e CARUCCI 2000). A maioria dos melanomas e das recidivas é observada pelo próprio paciente ou cônjuge, contudo o auto-exame é prejudicado nos pacientes com grande número de lesões névicas melanocíticas (KANZLER e MRAZ-GERNHARD 2001; MALVEHY e PUIG 2002). Deve-se, sempre, levar em consideração a história, contada pelo paciente, de mudança no tamanho e características da lesão, pois esses relatos auxiliam na predição diagnóstica (KITTLER et al. 1999; RIGEL e CARUCCI 2000).

1.7 DERMATOSCOPIA

A microscopia de superfície, também chamada de dermatoscopia, é uma técnica não invasiva, *in vivo*, utilizada para exaltar as estruturas morfológicas das lesões pigmentadas (ARGENZIANO e SOYER 2001; MALVEHY e PUIG 2002; GRIN et al. 2002). O dermatoscópio é um instrumento de magnificação que, através de lentes acromáticas e feixe de luz, permite a visualização das camadas mais profundas da pele (KANZLER e MRAZ-GERNHARD 2001). O principal impacto da dermatoscopia se dá no diagnóstico de melanomas pequenos, que poderiam passar despercebidos, na inspeção clínica, devido à forma regular e coloração homogênea

(ARGENZIANO e SOYER 2001; MALVEHY e PUIG 2002). A dermatoscopia também auxilia no diagnóstico do carcinoma basocelular pigmentado (MALVEHY e PUIG 2002), além de facilitar os diagnósticos diferenciais de lesões benignas como a queratose seborréica, o dermatofibroma, o hemangioma eruptivo trombosado, e outras lesões vasculares, evitando um procedimento invasivo desnecessário como a biópsia ou excisão cirúrgica (KANZLER e MRAZ-GERNHARD 2001; MALVEHY e PUIG 2002; GRIN et al. 2002).

Dermatologistas treinados em microscopia de superfície melhoram a acurácia diagnóstica do melanoma, de 65-80% na inspeção clínica, para 70-95% com o uso do dermatoscópio, dependendo do algoritmo utilizado (KANZLER e MRAZ-GERNHARD 2001; ARGENZIANO e SOYER 2001). Contudo, as dúvidas no diagnóstico dermatoscópico são comuns, pela sobreposição de imagens típicas do melanoma com imagens de lesões neoplásicas benignas como os nevos com componente papilomatoso, lentiginoso e congênito, o nevo de Spitz e o nevo pigmentado de células fusiformes ou nevo de Reed. Assim, esta técnica, quando utilizada por mãos inexperientes, pode induzir ao erro diagnóstico (KANZLER e MRAZ-GERNHARD 2001; ARGENZIANO e SOYER 2001; KITTLER et al. 2002).

Existem quatro principais algoritmos diagnósticos: (1) o método da análise dos padrões, com sensibilidade de 91% e especificidade de 90%, mas requer bastante experiência do observador (ARGENZIANO e SOYER 2001; JOHR 2002); (2) a regra do ABCD de Stolz, com sensibilidade de 92% e especificidade de 91%, que melhora a acurácia diagnóstica de observadores inexperientes (STOLZ et al. 1994; ARGENZIANO e SOYER 2001; KITTLER et al. 2002; JOHR 2002); (3) a regra dos

sete-pontos de Argenziano, que, nas mãos de observadores experientes, apresenta sensibilidade de 95% e especificidade de 75% (ARGENZIANO et al. 1998; ARGENZIANO e SOYER 2001; JOHR 2002) e (4) o método de Menzies, que apresenta sensibilidade de 92% e especificidade de 71% (MENZIES 2001; ARGENZIANO e SOYER 2001; JOHR 2002). Os melanomas falsos negativos à dermatoscopia são (1) os melanomas iniciais associados a lesões melanocíticas benignas; (2) os melanomas amelanóticos, onde apenas o padrão vascular pode ser indicativo do diagnóstico; (3) os melanomas que não apresentam os padrões dermatoscópicos específicos, como os melanomas spitzóides e o nevo azul maligno, que são simétricos (MALVEHY e PUIG 2002).

Nos últimos anos, o advento da dermatoscopia digital vem permitindo o acompanhamento fotográfico das lesões clínicas e da imagem dermatoscópica, podendo ser utilizada, rotineiramente, no exame dermatológico das lesões pigmentadas com clínica duvidosa, além de ser útil no seguimento de pacientes com síndrome do nevo displásico (MALVEHY e PUIG 2002; RIVERS 2002). KITTLER et al. (2002) descreveram as características dermatoscópicas de lesões melanocíticas em crescimento, encontrando um halo de glóbulos marrons, simetricamente distribuídos na periferia das lesões. Esse fenômeno foi mais comum em pacientes jovens, com menos de 20 anos (ARGENZIANO e SOYER 2001; MALVEHY e PUIG 2002). Portanto, em adultos, lesões melanocíticas que apresentem crescimento e com padrão globular periférico à dermatoscopia, devem ser tratadas com atenção, pois pode ser um indício de melanoma (ARGENZIANO e SOYER 2001). No entanto, os padrões observados pelos algoritmos descritos anteriormente não cabem para o diagnóstico dermatoscópico dos melanomas acrais. Um estudo japonês

analisou o padrão de faixas paralelas no diagnóstico do melanoma in situ e melanoma cutâneo das regiões palmo-plantares, encontrando uma sensibilidade de 86% e especificidade de 99%, com um valor preditivo positivo de 93% (SAIDA et al. 2002).

1.8 BIÓPSIA

A biópsia adequada é fundamental para o diagnóstico histopatológico, correto e completo, das lesões pigmentadas e do MC. A decisão de implementar novas técnicas, como a pesquisa do linfonodo sentinela e terapias adjuvantes, é determinada pela biópsia (SWANSON et al. 2002; BONG et al. 2002). Além disso, existem várias circunstâncias e diagnósticos de confusão na prática clínica para os quais é importante ter um diagnóstico histopatológico de melanoma antes de submeter o paciente a uma cirurgia excisional definitiva (GRANT-KELS et al. 1999; BONG et al. 2002). Há duas técnicas de biópsia que podem ser utilizadas. Uma delas é a biópsia excisional, com margem de 1 a 2,0 mm, que é o método preferido para a remoção de uma lesão pigmentada suspeita, proporcionando uma amostra ideal para o exame histopatológico, o que permite averiguar corretamente o nível de invasão do tumor. Quando possível, a biópsia excisional deve seguir o trajeto de drenagem linfática, para que, se indicada, a pesquisa do linfonodo sentinela seja mais acurada. A outra técnica é a biópsia incisional, feita em grandes lesões pigmentadas, em locais de difícil acesso e em pacientes idosos. Este tipo de biópsia pode auxiliar no diagnóstico precoce do melanoma, contudo uma amostra muito pequena da lesão pode ser pouco representativa, limitando o diagnóstico histopatológico Quando

realizada, a biópsia incisional deve abordar áreas de maior pigmentação ou elevações (SHAPIRO 2002; SWANSON et al. 2002; BONG et al. 2002; TOVO et al. 2003). Um estudo caso-controle do Grupo Escocês de Melanoma, discutiu o prognóstico do melanoma mediante a realização de biópsia incisional, não encontrando diferença na sobrevida de 265 pacientes que sofreram esse tipo de biópsia antes da excisão definitiva do melanoma, quando comparados com os 496 pacientes controles pareados (BONG et al. 2002).

1.9 ESTADIAMENTO

Os melanomas **Estádio I** (T1 a T2_a, N0, M0) e **Estádio II** (T2_b a T4_b, N0, M0) são considerados localizados. **Estádio III** (qualquer T, N1 a N3, M0) são os melanomas com metástase linfonodal. Os melanomas metastáticos não viscerais (pele, subcutâneo e linfonodos) ou viscerais (pulmão, fígado, cérebro, ossos e intestino delgado) estão no **Estádio IV** (qualquer T, qualquer N, M1) (Quadro 1).

1.10 TRATAMENTO

Devido à complexidade desta doença, o tratamento do melanoma cutâneo deve ser multidisciplinar. Os dermatologistas e cirurgiões dermatológicos possuem importante papel na prevenção e no diagnóstico precoce do melanoma, com ênfase no acompanhamento das lesões melanocíticas congênitas ou adquiridas, na realização correta da biópsia das lesões pigmentadas suspeitas, encaminhando o material para exame histopatológico. Com o diagnóstico definitivo de melanoma e

seu respectivo estadiamento histopatológico em mãos, a abordagem terapêutica é delineada (Quadro 2).

Classificação T	Espessura Tumoral	Status de Ulceração
T1	≤ 1 mm	a: sem ulceração – nível de invasão de Clark II/III b: com ulceração – nível de invasão de Clark IV/V
T2	1,1 a 2,0 mm	a: sem ulceração / b: com ulceração
T3	2,01 a 4,0 mm	
T4	> 4,0 mm	
Classificação N	Nº Linfonodos Metastáticos	Massa Metastática Linfonodal
N1	1 linfonodo	a: micrometástases diagnosticadas após linfonodo sentinela ou linfadenectomia convencional b: macrometástases: metástases linfonodais clinicamente detectáveis
N2	2-3 linfonodos	a: micrometástases diagnosticadas após linfonodo sentinela ou linfadenectomia convencional b: macrometástases: metástases linfonodais clinicamente detectáveis c: metástases em trânsito e satelitoses sem linfonodos metastáticos
N3	4 ou mais linfonodos	Metástases em trânsito e satelitoses com linfonodos metastáticos
Classificação M	Local	DHL – Desidrogenase Láctica Sérica
M1a	Pele, subcutâneo ou linfonodal	Normal
M1b	Pulmonar	Normal
M1c	Todas outras vísceras	Normal
	Qualquer metástase à distância	Elevada

Fontes: Adaptado de BALCH et al. (2001a e b); NEVES et al. (2002).

Quadro 1 - Classificação TNM do MC segundo a American Joint Committee on Cancer (AJCC).

MC	ESPESSURA TUMORAL	TRATAMENTO	MARGEM CIRÚRGICA	LINFONODO SENTINELA
T0	<i>in situ</i>	Excisão Cirúrgica da lesão primária	0,5 a 1 cm	Não está indicado
T1_a N0 M0	≤ 1 mm Sem ulceração Sem regressão Clark II Clark III	Excisão Cirúrgica da lesão primária A radioterapia pode ser considerada em lugar da cirurgia, no MLM da face e em pacientes que não tenham condições cirúrgicas.	1 cm	Não está indicado Indicado
T1_b a T2_b N0 M0	1 a 2 mm Ulcerado Regressão Clark IV/V	Excisão Cirúrgica da lesão primária Tratamento adjuvante com Interferon-alfa	1 a 2 cm	Indicado
T3_a a T4_b N0 M0 N1 a N3 M0	T ≥ 2 mm	Excisão Cirúrgica da lesão primária Tratamento adjuvante com Interferon-alfa	2 cm	Indicado Dissecção linfonodal completa
Qualquer T qualquer N M1	Qualquer espessura com metástase	Excisão Cirúrgica da lesão primária Metástase única, considerar bioquimioterapia neoadjuvante (cisplatina, interleucina-2 e Interferon-alfa) e/ou excisão cirúrgica da metástase.		Não está indicado

Fontes: Adaptado de NEVES et al. (2002); SHAPIRO (2002); BUZAID e MARQUES (2002); TOVO et al. (2002); LOWE et al. (2003).

Quadro 2 - Abordagem terapêutica do MC segundo o estadiamento da AJCC 2001.

O paciente deve ser acompanhado também pelo oncologista clínico e/ou pelo cirurgião oncológico, pois as recorrências locorregionais (local, nodal e intrânsito/satélite) são potencialmente curáveis e não podem passar despercebidas (BUZAID e MARQUES 2002).

A biópsia do linfonodo sentinela (BLS) mudou a abordagem cirúrgica do melanoma cutâneo primário, pois é uma técnica minimamente invasiva, utilizada para o estadiamento linfático, diminuindo a morbidade causada pela linfadenectomia eletiva (SHEN et al. 2002). Tem indicação nos tumores maiores ou iguais a um milímetro sem evidências clínicas, radiológicas ou histopatológicas de metástase. Também deve ser realizada na presença do nível de invasão de Clark IV e V, assim como na presença de ulceração e regressão, para qualquer espessura tumoral (TESTORI e MOZZILLO 2002).

O linfonodo sentinela (LS) é submetido a exame histopatológico (HE) e ao exame imunohistoquímico (S-100, HMB-45, Melan-A/MART-1). A retirada dos linfonodos regionais metastáticos, *per se*, nem sempre melhora a sobrevida, mas auxilia na identificação dos pacientes que podem ser beneficiados pela terapia adjuvante (SHEN et al. 2002; ESSNER et al. 2002).

O paciente com MC necessita, também, de um acompanhamento psicológico, pois a experiência física (cirurgia e quimioterapia) e emocional (dor e morte) do paciente é bastante variável entre os estádios iniciais e avançados do melanoma (BROWN et al. 2000a e b).

1.11 SEGUIMENTO

O estadiamento do melanoma cutâneo é de importância para o prognóstico e vai, na maioria das vezes, orientar a escolha das condutas terapêuticas e o seguimento do paciente (Quadro 3).

MC	SEGUIMENTO
<i>in situ</i>	Clínico-dermatológico
Estádio I	Clínico-dermatológico Raios-X de Tórax, DHL, FA.
Estádio II	Clínico-dermatológico Raios-X de Tórax, DHL, FA.
Estádio III	Clínico-dermatológico Hemograma, Função Hepática, DHL, FA, Raios-X de Tórax. TC de Tórax, Abdome e Pelve, PET scan. RNM do cérebro (opcional), Mapeamento ósseo (se clínica).
Estádio IV	Clínico-dermatológico Hemograma, Função Hepática, DHL, FA, Raios-X de Tórax. TC de Tórax, Abdome e Pelve, PET scan. RNM do cérebro, Mapeamento ósseo.

Fontes: Adaptado de SHAPIRO (2002); BUZAID e MARQUES (2002); NEVES et al. (2002).

Quadro 3 - Seguimento de pacientes com MC de acordo com o estadiamento da AJCC 2001.

O melanoma *in situ* deve ser seguido com exame clínico-dermatológico de toda pele e mucosas a cada seis meses nos dois primeiros anos, depois anualmente ao longo da vida. No estágio I os exames clínicos, fosfatase alcalina (FA) e a Desidrogenase Láctica Sérica (DHL) devem ser repetidos a cada quatro a seis meses, com raios X de tórax a cada seis a oito meses, nos primeiros dois anos. Depois FA e a DHL a cada seis a doze meses e raios X de tórax em visitas alternadas (BUZAID e

MARQUES 2002). No estágio II os exames devem ser repetidos a cada três meses nos primeiros dois anos; depois a cada seis meses, até cinco anos e depois anualmente. No estágio III as dosagens de FA e DHL devem ser repetidas a cada três meses e os raios X de tórax a cada seis meses nos primeiros dois anos, depois avaliação clínica mais FA e DHL a cada seis meses, com exames de imagem em visitas alternadas. Após cinco anos, avaliação clínica anual (BUZAID e MARQUES 2002; NEVES et al. 2002).

1.12 FATORES PROGNÓSTICOS

A sobrevida dos pacientes com melanoma é menor para o sexo masculino e piora quanto maior a idade e o número de metástases linfonodais. MC primários localizados no tronco e região de cabeça e pescoço apresentam pior prognóstico do que os de extremidades (BALCH et al. 2001b). Após o tratamento, pacientes com MC localizados (estádios I e II) têm uma sobrevida esperada de cinco anos de 94% para lesões menores do que um milímetro sem ulceração ou regressão e de 53% nas lesões maiores de quatro milímetros com ulceração. Nos MC com metástase linfonodal (estádio III) a sobrevida após cinco anos é de 69% para lesões sem ulceração e com apenas um linfonodo comprometido microscopicamente e de 13% nas lesões ulceradas com mais de três linfonodos comprometidos macroscopicamente. Quando há metástase à distância (estádio IV) a sobrevida após cinco anos cai para 5% (BALCH et al. 2001a; BUZAID e MARQUES 2002).

O MC primário pode apresentar componentes de nevos melanocíticos benignos (nevos displásicos e nevos congênitos epidérmicos) em 22% dos casos. Isto

é mais freqüente nos MC de adultos, principalmente no tronco e extremidades e em MC de menor espessura tumoral, provavelmente pela excisão precoce de uma lesão benigna que sofreu alterações morfológicas e, portanto, a sobrevida após cinco anos foi de 93,75% (KADDU et al. 2002). No entanto, a maior expectativa de vida, devido à prevenção e diagnóstico na fase inicial da neoplasia, aumenta o risco dos pacientes tratados desenvolverem um novo MC. Isso ocorre em 1,2% a 8,2% dos casos (STAM-POSTHUMA et al. 2001).

Faz-se necessário reavaliar a inclinação pela excisão preventiva de todas as lesões precursoras do MC. A retirada profilática dos nevos displásicos não elimina o risco de desenvolvimento de futuros MC. A incidência de degeneração maligna de nevos melanocíticos congênitos pequenos é baixa e quando ocorre apresenta, em geral, origem epidérmica. Isto significa que nem sempre é necessária a remoção profilática da lesão, devendo-se fazer o acompanhamento clínico e dermatoscópico da mesma. Todavia, a maioria dos melanomas derivados dos nevos congênitos gigantes surge na primeira década de vida e dois terços apresentam origem não-epidérmica; portanto, o acompanhamento clínico destas lesões não é suficiente para detectar transformações malignas nestes pacientes, sendo recomendada a excisão profilática (KANZLER e MRAZ-GERNHARD 2001).

***REGISTRO DE CÂNCER DE
BASE POPULACIONAL DE
GOIÂNIA (RCBP-GO)***

2 REGISTRO DE CÂNCER DE BASE POPULACIONAL DE GOIÂNIA – (RCBP-GO)

O Município de Goiânia, capital do Estado de Goiás, foi fundado em 24 de outubro de 1933 e está situado no planalto central do Brasil. Goiânia foi planejada e construída para ser a nova capital do Estado, em substituição à velha cidade de Goiás. A construção da nova capital atraiu pessoas de várias regiões do Brasil e de outros países (CURADO e LATORRE 2000). O Município de Goiânia compreende uma área de 739,49 km² de extensão, localizada a 749 metros de altitude, com - 16° 40' 43'' de latitude e - 49° 15' 14'' de longitude. O clima é tropical com temperaturas médias anuais que variam entre 18-30°C e uma média de 43% de umidade relativa do ar (Figura 6). Nas últimas décadas, Goiânia apresentou uma das maiores taxas de crescimento demográfico do país e sua população urbana ultrapassou um milhão de habitantes (Figura 10). Segundo o Censo de 2000, Goiânia possui 1.093.007 habitantes (521.055 homens e 571.952 mulheres), com discreta predominância do sexo feminino (INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA-IBGE 2001).



Figura 6 - Brasil, Estado de Goiás e município de Goiânia.



Figura 7 - Município de Goiânia.

O RCBP-GO foi criado em setembro de 1986, junto à Secretaria de Saúde do Estado de Goiás e instalado sob a orientação do Ministério da Saúde. Desde novembro de 1994, através de convênio com a Secretaria Estadual de Saúde, está sob a coordenação da Associação de Combate ao Câncer de Goiás, onde seu trabalho é desenvolvido (CURADO e LATORRE 2000).

Tem como objetivos principais determinar, anualmente, a incidência e a distribuição dos diferentes tumores malignos, bem como a mortalidade por câncer, além de colaborar com a elaboração de programas de prevenção, tratamento, educação e pesquisa em câncer a nível individual e institucional. Suas atividades são: coletar e registrar todos os casos novos de câncer de residentes no Município de Goiânia. Para serem elegíveis, os diagnósticos de câncer nestes pacientes devem apresentar data posterior à fixação de suas residências nesta cidade (CURADO e LATORRE 2000). Seus objetivos são diferentes dos de um Registro de Câncer de Base Hospitalar (RCBH), que serve às necessidades administrativas do hospital, aos

programas de câncer hospitalar e aos pacientes como indivíduos (JENSEN e STORM 1991).

A coleta de dados é ativa e são obtidas informações de pacientes com tumores classificados como malignos, *in situ* ou invasivos. Esta coleta é feita em cerca de 300 instituições de saúde (hospitais, laboratórios de patologia clínica e hematológicos, centros de diagnóstico, consultórios médicos e a Divisão de Morbi-Mortalidade da Secretaria Estadual de Saúde e Meio Ambiente), sejam elas públicas ou privadas. Os critérios de qualidade são traduzidos pela consistência das informações quanto à idade, sexo, topografia e histologia. A duplicidade de casos é verificada individualmente. Os dados básicos registrados sobre o paciente incluem nome, sexo, data de nascimento e endereço (Anexo 1). No que diz respeito ao câncer, são registradas informações sobre a data do diagnóstico, a base do diagnóstico, a topografia, a morfologia e o comportamento do tumor. Uma vez registrado um caso, seu cadastramento permanece inalterado até a comunicação de seu óbito (CURADO e LATORRE 2000).

O RCBP-GO vem atendendo praticamente a todas as recomendações da Associação Internacional dos Registros de Câncer (IACR), no que diz respeito à coleta de informações básicas relacionadas tanto com o câncer quanto com o paciente. A percentagem de casos coletados com informações incompletas é próxima de zero. A confirmação histopatológica corresponde a 87,38% dos registros, enquanto 8,43% foram diagnosticados através de atestado de óbito. A recomendação internacional é de que cerca de 60-70% de todos os casos de câncer considerados pelo registro sejam verificados microscopicamente (CURADO e LATORRE 2000).

OBJETIVOS

3 OBJETIVOS

- ✓ **Analisar as tendências da incidência de melanoma cutâneo, em Goiânia, no período de 1988 a 2000, segundo sexo e faixa etária.**

- ✓ **Analisar as tendências da mortalidade por melanoma cutâneo, em Goiânia, no período de 1988 a 2000, segundo sexo e faixa etária.**

CASUÍSTICA E MÉTODOS

4 CASUÍSTICA E MÉTODOS

4.1. TIPO DE ESTUDO

Este é um estudo ecológico de séries temporais (MORGENSTERN 1998).

4.2 INCIDÊNCIA

Foram analisados os casos novos de MC invasivo primário da pele diagnosticados entre os anos de 1988 a 2000, aqueles com confirmação histopatológica, cadastrados no RCBP-GO. Os casos foram registrados de acordo com a Classificação Internacional de Doenças para Oncologia (FRITZ et al. 2000).

Todos os registros classificados como CID-O C44 (pele) foram selecionados do banco de dados do RCBP-GO. Conseqüentemente, apenas os registros com morfologia 8720/3 (Melanoma Cutâneo, SOE), 8743/3 (Melanoma Disseminativo Superficial), 8721/3 (Melanoma Nodular), 8742/3 (Melanoma Lentigo Maligno), 8744/3 (Melanoma Lentiginoso Acral), 8741/3 (Melanoma cutâneo em melanose pré-cancerosa), 8745/3 (Melanoma Desmoplásico) e 8730/3 (Melanoma Amelanótico) foram usados na análise. As topografias encontradas foram: C44.1 (pálpebra), C44.2 (ouvido externo), C44.3 (face), C44.4 (cabeça e pescoço), C44.5 (tronco), C44.6 (ombros e membros superiores), C44.7 (quadril e membros inferiores), C44.8 (lesão sobreposta da pele) e C44.9 (pele, SOE). Não houve registro de caso C44.0 (pele do lábio, SOE) para as morfologias pesquisadas. A categoria

C44 (pele) da CID-O exclui os cânceres da pele, da lábia maior C51.0, da vulva C51.9, do pênis C60.9 e do escroto C63.2, que foram excluídas da análise (FRITZ et al. 2000).

4.3 MORTALIDADE

Óbitos por MC cadastrados no RCBP-GO entre 1988 e 2000, com as mesmas informações da incidência (sexo, data de nascimento, endereço, data do diagnóstico, base do diagnóstico, topografia, morfologia, comportamento do tumor e data do óbito).

4.4 POPULAÇÃO

Os dados da população do município de Goiânia (Anexo 2) para o cálculo dos coeficientes, foram os disponibilizados pelo IBGE e Ministério da Saúde (IBGE 2001; DEPARTAMENTO DE INFORMÁTICA DO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE 2001).

4.5 COEFICIENTE DE INCIDÊNCIA E DE MORTALIDADE

Os coeficientes de incidência e de mortalidade brutos foram calculados, anualmente, para cada um dos sexos, dividindo-se o número de casos novos ou o número de óbitos por MC, pela população do meio do ano e multiplicando-se esse quociente por 100.000. Foram calculados os coeficientes de incidência e de

mortalidade padronizados pelo método direto, utilizando-se como população padrão, a população mundial de Segi de 1960 (Anexo 2) (PARKIN et al. 1997). A padronização de coeficientes é recomendada quando se deseja fazer comparações entre localidades com composição etária diferentes ou análise de séries temporais.

Também foram calculados os coeficientes específicos para idade em duas faixas etárias: 0-59 anos e 60 anos ou mais, tendo em vista que este é o ponto de corte para a definição de idoso nos países em desenvolvimento (PARKIN 2000).

4.6. ANÁLISE DAS TENDÊNCIAS DOS COEFICIENTES

A análise das tendências foi feita utilizando o modelo de regressão linear simples. Nesse processo, os coeficientes padronizados de incidência por melanoma cutâneo foram considerados como variável dependente (Y) e os anos calendário do estudo, como variável independente (X). Para se evitar a auto-correlação entre os termos da equação de regressão, a variável ano foi transformada em variável ano-centralizada (Ano - 1994), pois 1994 é o ponto médio da série histórica (LATORRE e CARDOSO 2001).

Assim, o modelo estimado obtido foi:

$$Y = \beta_0 + \beta_1 X$$

Onde:

Y = coeficiente padronizado;

β_0 = coeficiente médio do período;

β_1 = incremento anual médio;

X = Ano - 1994.

Entendeu-se, assim, como tendência linear estatisticamente significativa aquela cujo modelo estimado obteve $p < 0,05$. Foi verificada a aderência dos coeficientes à distribuição normal através do teste de Kolmogorov-Smirnov.

4.7. PACOTES DE COMPUTADOR

O banco de dados foi digitado em dBase IV e os cálculos dos coeficientes brutos e padronizados foram feitos em planilhas de Excel, assim como os gráficos de incidência e mortalidade (versão Office 2000). As análises das tendências e os gráficos com as séries históricas foram realizados no SPSS para Windows (versão 10.0).

4.8. QUESTÕES ÉTICAS

Neste trabalho foi utilizado um banco de dados secundário, fornecido pelo RCBP-GO, onde não há a identificação dos pacientes. Esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital do Câncer – A.C. Camargo em 31 de outubro de 2001 (Anexo 3).

RESULTADOS

5 RESULTADOS

5.1. INCIDÊNCIA DE MELANOMA CUTÂNEO EM GOIÂNIA

Entre 1988 e 2000 foram registrados 290 casos novos de MC em residentes do Município de Goiânia. O ano de 1988 foi o primeiro ano de coleta de dados do RCBP-GO e mesmo podendo ter havido subnotificação do número de casos novos, optou-se por usá-lo na análise de incidência. Portanto, todos os casos de MC registrados (100%) foram incluídos no estudo.

Dentre os casos analisados, 280 apresentavam verificação histopatológica (96,6%), apenas seis foram diagnosticados pelo atestado de óbito (2,1%) e em quatro casos a base diagnóstica era ignorada (1,3%).

Quanto à morfologia, 241 casos (83,1%) não apresentavam classificação. No restante observaram-se 15 casos de melanoma nodular, 15 de melanoma amelanótico, 15 de melanoma lentigo maligno, dois de melanoma desmoplásico, um de melanoma acral lentiginoso e um de melanoma disseminativo superficial. Devido ao grande número de pacientes sem classificação não foi feita análise de tendência de incidência segundo a morfologia.

Quanto a extensão dos casos diagnosticados no período, 165 eram de MC localizado (56,9%), 52 de MC metastático (17,9%), 8 de MC *in situ* (2,8%) e em 65 casos (22,4%) esta informação não estava disponível.

A distribuição dos casos de MC por local anatômico, em Goiânia, no período de estudo, está na Tabela 3, onde se observa que os locais mais freqüentes foram principalmente as regiões de cabeça e pescoço, seguidas dos quadris e membros inferiores.

Tabela 3 - Distribuição do número de casos de MC segundo local anatômico, em Goiânia, 1988 a 2000.

LOCAL	TOTAL	
	n°	%
cabeça e pescoço	75	25,8
tronco	59	20,4
quadris e pernas	75	25,8
ombros e braços	37	12,8
não especificado	44	15,2
TOTAL	290	100

A distribuição segundo sexo foi similar nas duas faixas etárias analisadas (Figura 8), com razão masculino /feminino igual a 1,02 (Tabela 4).

A idade ao diagnóstico variou de 5 a 98 anos, sendo a idade mediana de 54 anos. Desses indivíduos, a maioria tinha entre 0-59 anos de idade (60,7% dos casos).

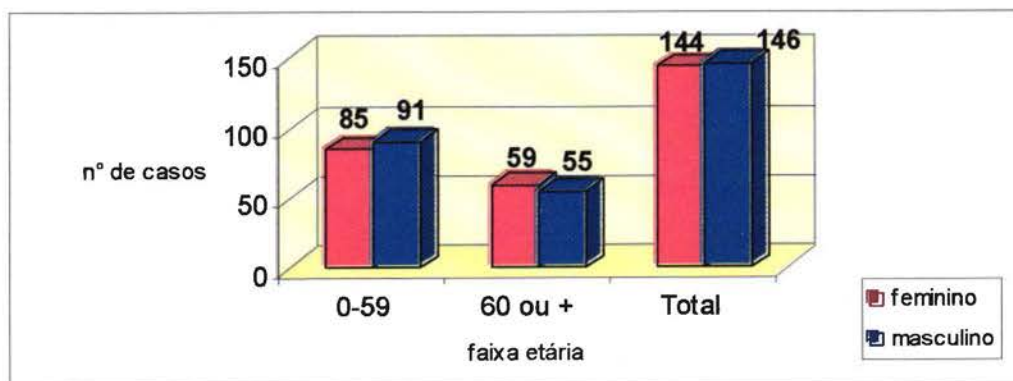


Figura 8 - Distribuição do número de casos de MC segundo sexo e faixa etária, em Goiânia, 1988 a 2000.

Tabela 4 - Distribuição do número e porcentagem dos casos de MC, segundo características demográficas, em Goiânia, 1988 a 2000.

VARIÁVEL	CATEGORIA	n°	%
Faixa etária	0-59	176	60,7
	60 e mais	114	39,3
sexo	F	144	49,6
	M	146	50,4
TOTAL		290	100,0

A Tabela 5 apresenta o número de casos e os coeficientes de incidência de MC (bruto e padronizado), segundo sexo. Nos coeficientes padronizados, nota-se uma variação na incidência de 1,07 para 4,27 por 100.000 mulheres e de 0,20 para 4,40 por 100.000 homens ao longo da série. Os coeficientes de incidência padronizados, calculados para esse período, foram de 2,93 por 100.000 mulheres e 3,63 por 100.000 homens.

Tabela 5 - Número de casos e coeficientes de incidência de MC (por 100.000), segundo sexo e ano do diagnóstico, em Goiânia, 1988 a 2000.

ANO	feminino			masculino			total n°	%
	n°	coef*	coef**	n°	coef*	coef**		
1988	3	0,67	1,07	1	0,24	0,20	4	1,3
1989	8	1,74	3,07	10	2,36	4,13	18	6,2
1990	3	0,64	0,91	8	1,85	3,04	11	3,8
1991	9	1,87	3,09	9	2,04	3,31	18	6,2
1992	3	0,61	0,96	9	2,01	2,55	12	4,2
1993	6	1,20	1,20	7	1,53	2,25	13	4,5
1994	11	2,16	3,27	9	1,94	2,29	20	6,9
1995	13	2,52	3,48	15	3,17	4,81	28	9,6
1996	17	3,25	4,30	13	2,71	3,75	30	10,4
1997	19	3,56	4,30	14	2,87	4,63	33	11,4
1998	8	1,48	1,74	24	4,84	7,11	32	11,0
1999	21	3,81	4,50	9	1,79	2,92	30	10,4
2000	23	4,02	4,27	18	3,45	4,40	41	14,1
1988-2000	144	2,18	2,93	146	2,42	3,63	290	100,0

*coeficiente bruto

** coeficiente padronizado

A partir dos coeficientes de incidência padronizados apresentados na Tabela 5 foi possível realizar a análise de tendência da série temporal referente ao período de 1988 a 2000 (Tabela 6).

Tabela 6 - Resultados da análise de tendência dos coeficientes de incidência de MC (por 100.000), segundo sexo e faixa etária, em Goiânia, 1988 a 2000.

FAIXA ETÁRIA e SEXO	INCIDÊNCIA						
	$\beta_0^{\#}$	β_1^{\star}	modelo	r^2	p^{\star}	tendência	
Total	F	2,782	+0,232	$Y = 2,78 + 0,23 (\text{Ano} - 1994)$	0,41	0,019	↑
	M	3,492	+0,244	$Y = 3,49 + 0,24 (\text{Ano} - 1994)$	0,33	0,040	↑
0-59	F	1,323	+0,212	$Y = 1,32 + 0,21 (\text{Ano} - 1994)$	0,74	< 0,001	↑
	M	1,569	+0,088	$Y = 1,56 + 0,08 (\text{Ano} - 1994)$	0,26	0,077	estável
60+	F	14,179	+0,531	$Y = 14,1 + 0,53 (\text{Ano} - 1994)$	0,07	0,390	estável
	M	16,425	+1,638	$Y = 16,4 + 1,63 (\text{Ano} - 1994)$	0,37	0,026	↑

#: β_0 → coeficiente médio do período p*: nível descritivo do modelo

★: β_1 → incremento médio anual ↑: estatisticamente crescente

A incidência foi crescente tanto para as mulheres (+0,232 ao ano) quanto, para os homens (+0,244 ao ano) (Figura 9), com os coeficientes padronizados de incidência médios de 2,78 por 100.000 mulheres e 3,49 por 100.000 homens, aumentando 8,3% e 6,9% ao ano respectivamente.

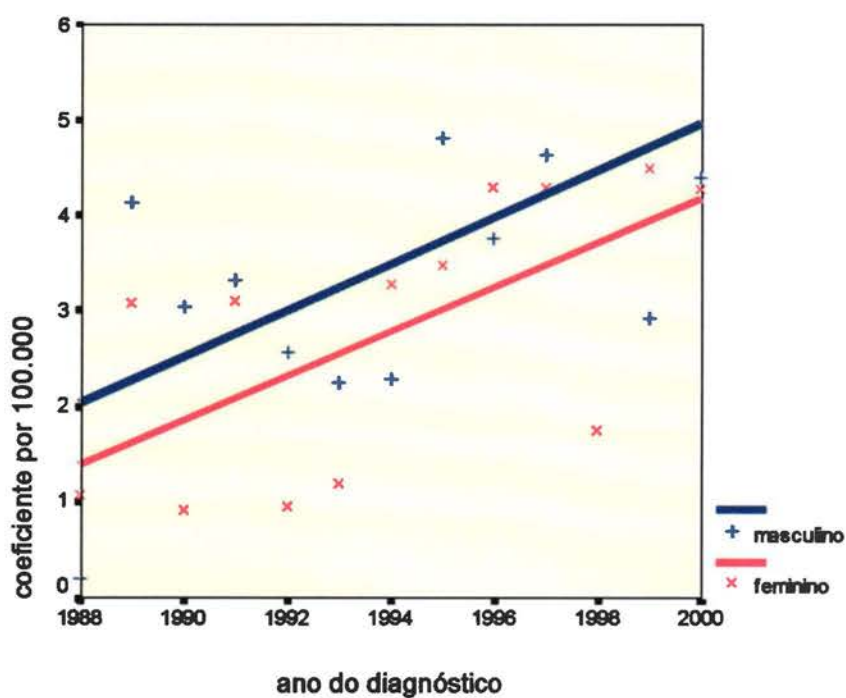


Figura 9 - Coeficientes padronizados de incidência de MC (por 100.000), segundo sexo, em Goiânia, 1988 a 2000.

Analisando os coeficientes específicos, observa-se que para as mulheres a tendência é crescente na faixa etária de 0-59 anos (+0,212 ao ano), aumentando 15,9% ao ano (Figura 10) e para homens na faixa etária de 60 anos ou mais (+1,638 ao ano), com um aumento anual de 9,9% (Figura 11).

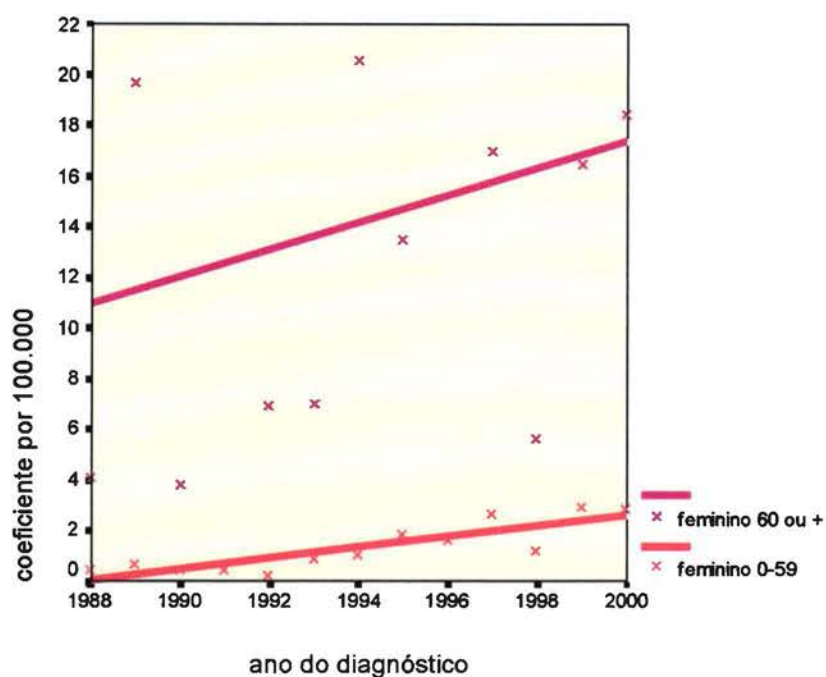


Figura 10 - Coeficientes padronizados de incidência de MC (por 100.000), em mulheres, segundo faixa etária, no Município de Goiânia, 1988 a 2000.

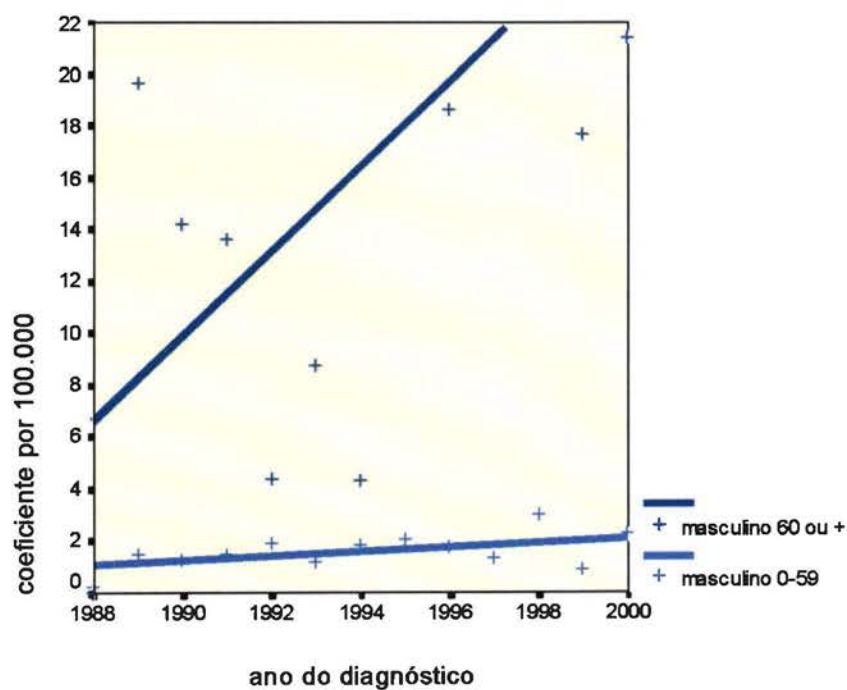


Figura 11 - Coeficientes padronizados de incidência de MC (por 100.000), em homens, segundo faixa etária, no Município de Goiânia, 1988 a 2000.

5.2. MORTALIDADE POR MELANOMA CUTÂNEO EM GOIÂNIA

Entre 1988 e 2000, 54 pessoas morreram por MC em Goiânia, sendo 34 (63%) homens e 20 (37%) mulheres.

Dentre os óbitos analisados, 47 tinham verificação histopatológica (86,9%), apenas cinco foram diagnosticados pelo atestado de óbito (9,3%) e em dois a base diagnóstica era ignorada (3,8%).

Quanto à morfologia, 49 casos (90,8%) não apresentavam classificação. No restante observaram-se quatro casos de melanoma amelanótico e um de melanoma nodular. Nos óbitos do período, 27 foram por MC metastático (50,0%), 10 por MC localizado (18,5%) e em 17 (31,5 %) a extensão tumoral não foi relatada.

Do total de óbitos de 1988 a 2000, houve distribuição maior para o sexo masculino (Figura 12), com razão masculino /feminino igual a 1,7 (Tabela 7).

A idade do óbito variou de 26 a 88 anos, sendo a mediana de 59 anos. Do total de óbitos da análise, cerca de metade ocorreu entre 0 e 59 anos de idade (53,7% dos casos).

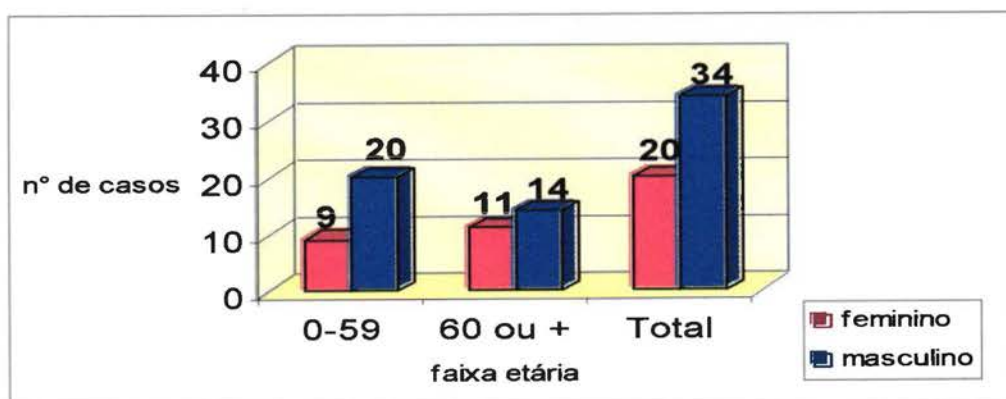


Figura 12 – Distribuição do número de óbitos por MC segundo sexo e faixa etária, em Goiânia, 1988 a 2000.

Tabela 7 - Distribuição do número e porcentagem dos casos de óbito por MC, segundo características demográficas e ano do óbito, em Goiânia, 1988 a 2000.

VARIÁVEL	CATEGORIA	n°	%
Faixa etária	0-59	29	53,7
	60 ou mais	25	46,3
sexo	F	20	37,0
	M	34	63,0
TOTAL		54	100,0

A Tabela 8 apresenta os coeficientes de mortalidade por MC (bruto e padronizado), segundo sexo. Nos coeficientes padronizados, nota-se uma variação na mortalidade de 0,44 para 0,19 por 100.000 mulheres e de 0,59 para 1,08 por 100.000 homens ao longo da série. Os coeficientes de mortalidade padronizados, calculados para esse período, foram de 0,44 por 100.000 mulheres e 0,90 por 100.000 homens.

Tabela 8 - Número de óbitos e coeficientes de mortalidade por MC (por 100.000), segundo sexo e ano do óbito, em Goiânia, 1988 a 2000.

ANO DO ÓBITO	feminino			masculino			total n°	%
	n°	coef*	coef**	n°	coef*	coef**		
1988	1	0,22	0,44	0	0,00	0,00	1	1,8
1989	2	0,43	0,60	2	0,47	0,59	4	7,4
1990	0	0,00	0,00	1	0,23	0,18	1	1,8
1991	3	0,62	1,19	1	0,22	0,34	4	7,4
1992	1	0,20	0,35	6	1,34	2,03	7	12,9
1993	1	0,20	0,15	1	0,21	0,27	2	3,8
1994	3	0,59	0,89	1	0,21	0,33	4	7,4
1995	2	0,38	0,75	3	0,63	1,42	5	9,3
1996	2	0,38	0,59	3	0,62	0,93	5	9,3
1997	1	0,18	0,19	3	0,61	0,91	4	7,4
1998	2	0,36	0,32	3	0,60	1,08	5	9,3
1999	1	0,18	0,24	6	1,19	1,88	7	12,9
2000	1	0,17	0,19	4	0,76	1,08	5	9,3
1988-2000	20	0,30	0,44	34	0,56	0,90	54	100,0

*coeficiente bruto ** coeficiente padronizado

A partir dos coeficientes de mortalidade padronizados apresentados na Tabela 8 foi possível realizar a análise de tendência da série temporal referente ao período de 1988 a 2000 (Tabela 9).

Tabela 9 - Resultados da análise de tendência dos coeficientes de mortalidade por MC (por 100.000), segundo sexo e faixa etária, em Goiânia, 1988 a 2000.

FAIXA ETÁRIA	SEXO	MORTALIDADE					
		$\beta_0^{\#}$	β_1^{\star}	modelo	r^2	p^*	tendência
Total	F	0,459	-0,021	$Y = 0,45 - 0,021 (\text{Ano} - 1994)$	0,06	0,419	estável
	M	0,851	+0,094	$Y = 0,85 + 0,094 (\text{Ano} - 1994)$	0,32	0,042	↑
0-59	F	0,144	+0,006	$Y = 0,14 + 0,006 (\text{Ano} - 1994)$	0,02	0,645	estável
	M	0,349	+0,004	$Y = 0,34 + 0,004 (\text{Ano} - 1994)$	0,00	0,881	estável
60+	F	2,864	-0,208	$Y = 2,86 - 0,208 (\text{Ano} - 1994)$	0,05	0,446	estável
	M	3,962	+0,876	$Y = 3,96 + 0,876 (\text{Ano} - 1994)$	0,55	0,004	↑

$\#$: β_0 → coeficiente médio do período p^* : nível descritivo do modelo

\star : β_1 → incremento médio anual **↑**: estatisticamente crescente

A mortalidade foi estável para as mulheres e crescente para os homens (+0,094 ao ano), um aumento de 11,1% ao ano (Figura 13), com os coeficientes padronizados de mortalidade médios de 0,46 por 100.000 mulheres e 0,85 por 100.000 homens.

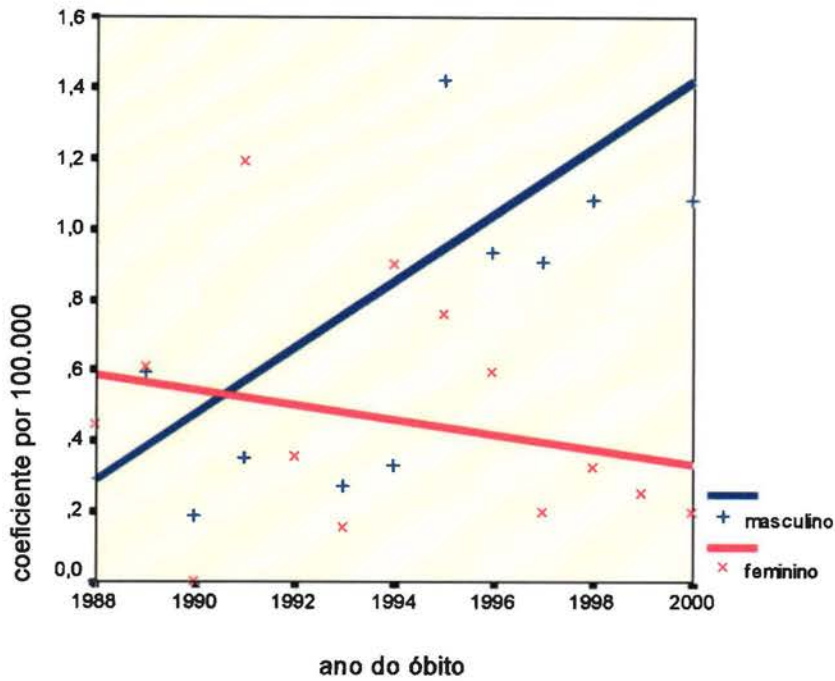


Figura 13 - Coeficientes padronizados de mortalidade por MC (por 100.000), segundo sexo, em Goiânia, 1988 a 2000.

Analisando os coeficientes específicos, observa-se que a tendência é crescente para homens de 60 anos ou mais (+0,876 ao ano), com um aumento anual de 22,1% (Figura 14) e estável tanto nos homens entre 0-59 anos como nas mulheres de ambas as faixas etárias (Figura 15).

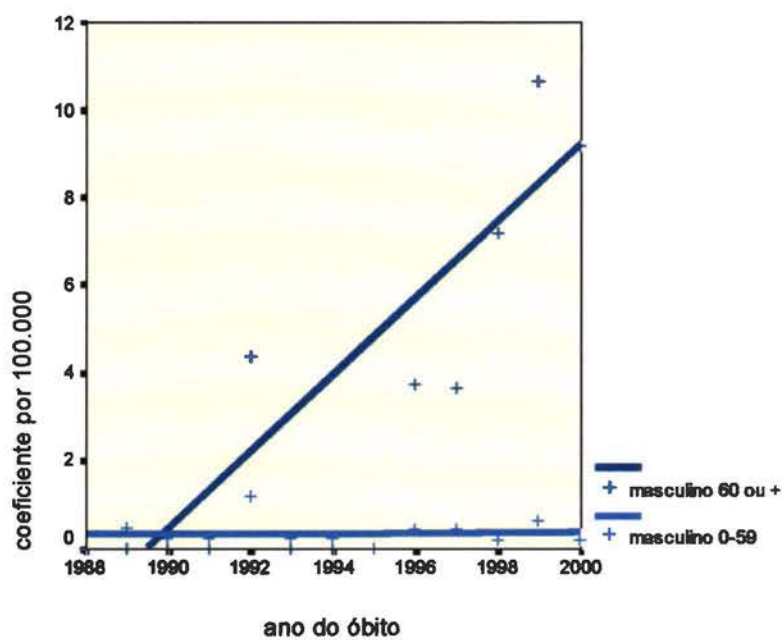


Figura 14 - Coeficientes padronizados de mortalidade por MC (por 100.000), em homens, segundo faixa etária, no Município de Goiânia, 1988 a 2000.

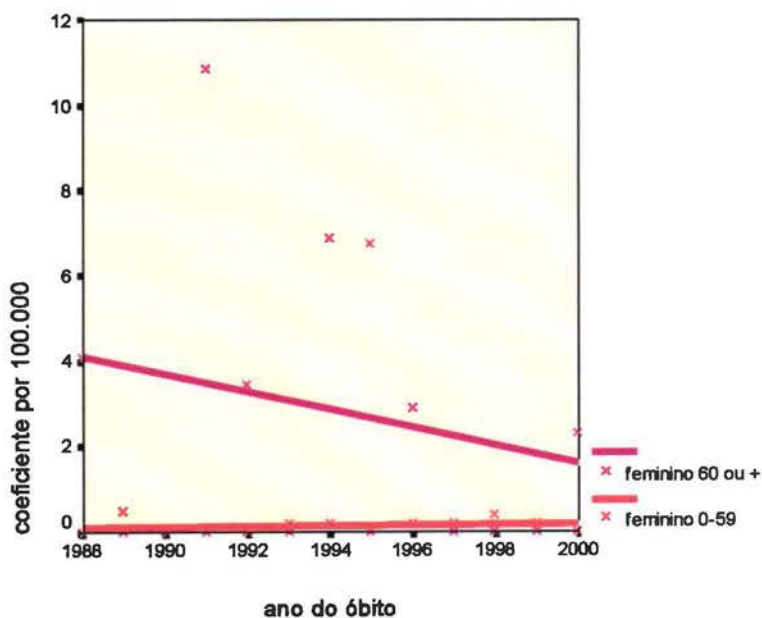


Figura 15 - Coeficientes padronizados de mortalidade por MC (por 100.000), em mulheres, segundo faixa etária, no Município de Goiânia, 1988 a 2000.

DISCUSSÃO

6 DISCUSSÃO

O câncer é um problema de saúde pública mundial e a presença de um sistema de informação adequado, como o registro de câncer, é essencial para se compreender a doença, assim como elaborar estratégias que visam o combate às diversas neoplasias. O intuito do Registro de Câncer de Base Populacional (RCBP) é disponibilizar dados que possam ser usados em várias áreas, como pesquisas etiológicas e planejamentos, beneficiando tanto o indivíduo como a sociedade (JENSEN e STORM 1991).

No Brasil, atualmente, existem 22 RCBP, nas várias regiões do país (MINISTÉRIO DA SAÚDE 2003), mas 67% deles iniciaram suas atividades há menos de cinco anos, sendo que este período de funcionamento ainda é insuficiente para estimar tendências.

Os países em desenvolvimento, muitas vezes, apresentam dificuldades no atendimento básico de saúde. Centros de diagnóstico e tratamento do câncer são escassos e, em geral, estão concentrados nos grandes centros urbanos, nem sempre de fácil acesso à população rural. Indivíduos com tumores avançados ou cujo tratamento não esteja disponível acabam não sendo admitidos nos hospitais das regiões carentes e, muitas vezes, são tratados de forma ambulatorial, o que dificulta o registro destes casos. A autópsia pode não ser prática comum, também dificultando o diagnóstico do câncer pós-morte (JENSEN e STORM 1991).

No presente estudo, optou-se por trabalhar com dados do Registro de Câncer de Base Populacional de Goiânia (RCBP-GO), referentes aos pacientes com MC,

pela disponibilidade de dados de uma série temporal de 13 anos e pela cooperação de sua direção na busca e revisão dos mesmos. O RCBP-GO preenche os requisitos necessários estabelecidos pela Associação Internacional dos Registros de Câncer (IACR) no tocante à qualidade, pois possui uma percentagem de casos com informações incompletas que tende a zero. A confirmação histopatológica corresponde a 96,6% dos registros de casos de MC, enquanto 2,1% foram diagnosticados através de atestado de óbito e apenas 1,3% não possuíam base diagnóstica conhecida. Portanto os casos de MC do RCBP-GO podem ser enquadrados na norma internacional, que recomenda de 60 a 70% de verificação microscópica (CURADO e LATORRE 2000).

A coleta ativa dos dados de morbidade em Goiânia evita vieses de seleção. No Brasil há uma grande mobilidade populacional, com migrações, muitas vezes temporárias, das áreas rurais para as cidades, em busca de trabalho e melhor nível sócio-econômico. No entanto, o RCBP-GO tem o cuidado de considerar apenas como elegível os casos novos de MC com data do diagnóstico posterior à fixação de residência no município. Os dados do RCBP-GO refletem o panorama do câncer na comunidade goianense, e, portanto seus resultados podem ser inferidos à população (JENSEN e STORM 1991).

É importante salientar que este é o primeiro estudo de base populacional de tendências de incidência e mortalidade de melanoma cutâneo (MC), feito no Brasil.

Entre 1988 e 2000, a incidência média de MC no Município de Goiânia foi de 2,78 mulheres e 3,49 homens por 100.000. Esta taxa de incidência é semelhante à da Itália – cidade de Latina, situada na parte meridional do Lazio (2,9 mulheres e 3,3 homens por 100.000) e Tarragona na Espanha (3,2 mulheres e 3,5 homens por

100.000), porém, muito menor do que a incidência de 25,7 mulheres e 33,1 homens por 100.000 habitantes registradas na Austrália. Os dados utilizados nessa comparação foram do período de 1988 a 1992 (PARKIN et al. 1997).

Geograficamente, Goiânia está situada a uma latitude de 16-40°S, semelhante à região norte da Austrália (10-25°S). Uma grande variação da incidência, em locais de latitude semelhante, corrobora com a premissa atual de que os cânceres sejam doenças complexas que expressam alterações metabólicas endógenas, desequilíbrios associados ao envelhecimento e mutações genéticas, em parte causados por fatores exógenos, como, no caso do MC, estilo de vida, exposição a radiações ionizantes, carcinógenos naturais ou sintéticos e dieta (HANAHAN e WEINBERG 2000; PETO 2001; DESMOND e SOONG 2003).

A população brasileira possui hábito de intensa exposição solar, principalmente nas regiões equatoriais e litorâneas e é caracterizada por importante heterogeneidade dos tipos de pele, devido à miscigenação entre grupos étnicos: indígenas, portugueses, negros africanos, espanhóis e holandeses, desde o descobrimento do país. No último século, ocorreu também, uma importante imigração de italianos, judeus, alemães, árabes e japoneses. Os italianos Cavalli-Sforza e Cavalli-Sforza afirmam que: “para todas as características hereditárias estudadas observamos que as diferenças entre indivíduos são mais importantes que as diferenças entre grupos raciais. Muito raramente acontece o que estamos acostumados a ver quanto à cor da pele”. Portanto, o Brasil é uma miscigenação de populações humanas quase que historicamente única, pois, ao longo de cinco séculos, os casamentos inter-raciais foram numerosos e as características dos brasileiros de hoje são bastante variadas (LEITE 2003).

Outro local de população muito diversificada é o Havaí, onde a incidência de MC em residentes brancos é de 12,4 mulheres e 19,5 homens por 100.000, muito superior à incidência de MC em havaianos nativos (1,2 mulheres e 0,9 homens por 100.000) e na primeira geração de descendentes japoneses nascidos no Estado (0,3 mulheres e homens por 100.000) (PARKIN et al. 1997). Um recente estudo populacional havaiano observou 256 casos de MC (156 homens e 101 mulheres) ao longo de oito anos (1994-2002), sendo apenas 17% desses casos em indivíduos não-brancos. A idade mediana dos pacientes brancos (53 anos) foi menor do que a dos não-brancos (64 anos). A espessura tumoral foi quase um milímetro mais fina na população branca, o que pode ser parcialmente explicado por uma maior demora no diagnóstico do MC em não-brancos. O melanoma disseminativo superficial foi o tipo mais freqüente nos pacientes não-brancos, apesar da incidência de melanoma acral lentiginoso ter sido maior neste grupo do que nos brancos (JOHNSON et al. 2003).

Na análise populacional de Goiânia observaram-se 290 casos de MC (146 homens e 144 mulheres) ao longo de treze anos (1988-2000), contudo não houve classificação da cor da pele desses indivíduos. A idade mediana dos pacientes (54 anos) foi similar a dos havaianos brancos. A grande maioria dos casos não apresentava classificação morfológica ou espessura tumoral definida. O local anatômico de maior incidência do MC foram os quadris/pernas e cabeça/pescoço (25,8% dos casos cada), seguido pelo tronco (20,4% dos casos).

Em Goiânia ocorreram 54 óbitos por MC (34 homens e 20 mulheres) no período da análise (1988-2000), e a idade mediana dos pacientes foi 59 anos. Os

locais anatômicos de maior mortalidade por MC foram quadris/pernas (22,2% dos óbitos), seguidos por cabeça/pescoço e tronco (20,4% dos óbitos cada).

A mortalidade média mundial por MC, padronizada pela idade, é de 0,56 mulher e 0,75 homem por 100.000 (WHO 2003). Entre os anos de 1988 e 2000, a mortalidade média de MC foi de 0,46 mulher e 0,85 homem por 100.000 em Goiânia, sendo um pouco inferior à mortalidade que considera três grandes regiões (Sul, Sudeste e Centro Oeste) do país e é de 0,6 mulher e 1,0 homem por 100.000. A taxa de mortalidade, entre as mulheres goianenses, se assemelha a da Costa Rica (0,49 por 100.000) e da Argentina (0,51 por 100.000), enquanto nos homens é próxima à da Argentina (0,88 por 100.000) e à de Portugal (0,76 por 100.000). Essas taxas são menores do que a mortalidade de 2,4 mulheres e 5,0 homens por 100.000 habitantes registradas na Austrália. Os dados utilizados nessa comparação foram do período de 1988 a 1995 (WHO 2003).

O crescimento da incidência mundial de melanoma, com mortalidade tendendo à estabilização e taxas de sobrevivência que se elevam progressivamente deve-se, em parte, aos avanços nas técnicas de diagnóstico, que permitem uma atuação cirúrgica precoce, levando a uma maior detecção de tumores finos, isto é, com nível de espessura de Breslow inferior ou igual a um milímetro, que, na maioria das vezes, apresentam melhor prognóstico (MACKIE 2002; GARBE et al. 2000). Nos grupos de baixo risco, isto é, populações não brancas de todo o mundo, as tendências de incidência e mortalidade do MC são menos estudadas pela a dificuldade de se detectar padrões significativos num pequeno número de eventos (BEVONA e SOBER 2002).

Na maioria dos casos de MC em Goiânia, entre os anos de 1988 e 2000, a neoplasia foi diagnosticada em pacientes abaixo de 60 anos (Figura 8 e Tabela 4) e está de acordo com a afirmativa de que o MC pode ocorrer em indivíduos relativamente jovens em comparação aos tumores sólidos mais frequentes (HOUGHTON e POLSKY 2002). É necessário compreender que, em geral, nos países em desenvolvimento as populações são mais jovens e o câncer acaba por atingir faixas etárias economicamente ativas, entre 25 e 64 anos, causando um importante impacto familiar e social (JENSEN e STORM 1991). Nesta série temporal de 13 anos, encontrou-se uma tendência de incidência de MC crescente para ambos os sexos em Goiânia. Todavia, ao se analisar as faixas etárias, observou-se taxas de incidência significativamente crescentes para mulheres abaixo de 60 anos (Figura 10) e homens com 60 anos ou mais (Figura 11). Esses aumentos da incidência de MC em Goiânia refletem não só o progresso nas notificações ao longo dos anos do RCBP-GO, mas também uma melhora no diagnóstico do MC no Município.

Na Austrália, a análise de dados do Registro de Câncer de Base Populacional do estado de *New South Wales*, no período de 1983 a 1996, identificou a tendência de incidência de MC crescente para ambos os sexos, as custas de um aumento anual de 4,5% nos homens com 65-74 anos e 7,2% nos com 75 anos ou mais e apesar da diminuição anual de 3,0% nas mulheres com 15-34 anos e 0,9% nas com 35-49 anos. Pode-se, portanto, visualizar uma tendência de estabilização da incidência de melanoma nas mulheres da região. Os autores postulam que as mulheres australianas sofreram importantes mudanças sociais, e assim como em vários países do mundo, passaram a ter um papel nas forças de trabalho e conseqüentemente, menor tempo

para atividades recreativas com exposição solar, além de mudanças nas vestimentas, como o uso mais freqüente de calças compridas (MARRETT et al. 2001). Contudo, CZARNECKI e MEEHAN (2000) questionam a diminuição da incidência de melanoma em mulheres jovens australianas, pois não foram feitos ajustes que levassem em conta as mudanças da composição racial da população. Nos últimos 25 anos houve um importante influxo de imigrantes jovens, principalmente do sexo feminino, de origem asiática, das ilhas do pacífico e do oriente médio, que apresentam menor risco de desenvolver MC.

Um estudo alemão relata que 29,2% dos pacientes, mesmo tendo observado uma alteração de lesão pigmentada, demoraram mais de 12 meses para procurar o médico. A razão pela demora, referida por 63,5% dos indivíduos, foi que tiveram a impressão de que a pinta era benigna ou pouco importante (SCHMID-WENDTNER et al. 2002), este fato pode ter ocorrido com a população masculina acima de 60 anos em Goiânia. OLIVERIA et al. (1999) verificaram que indivíduos que estão atentos às mudanças e anomalias na pele e nos nevos são menos propensos a adiar uma avaliação médica para prevenção e diagnóstico precoce do MC.

Na Tabela 10 resumem-se as tendências de incidência do MC em diferentes regiões do mundo, podendo-se verificar que os resultados apresentados no presente estudo são semelhantes aos encontrados em países desenvolvidos, onde se observa uma tendência de incidência crescente para ambos os sexos.

Tabela 10 - Tendências de incidência de MC no mundo e em Goiânia.

LOCAL	AUTORES	PERÍODO	coeficiente médio*	TENDÊNCIA incidência
OCEANIA				
Nova Zelândia (não-Maori)	BULLIARD e COX (2000)	1969-93	Aproximadamente 26 homens e mulheres	Aumento anual médio de 6,7% nos homens e 3,1% nas mulheres
Austrália (<i>New South Wales</i>)	MARRETT et al. (2001)	1983-96	45 homens e 30 mulheres	Aumento anual médio de 3,17% nos homens e 0,45% nas mulheres
EUROPA				
Escócia	MACKIE et al. (2002)	1979-98	10,6 homens e 13,1 mulheres	Aumento no período de 303% nos homens e 187% nas mulheres
Holanda	DE VRIES et al. (2003a)	1989-98	11,5 homens e 14,8 mulheres	Aumento anual médio de 3,3% nos homens e 2,2% nas mulheres
Inglaterra	NEWNHAM e MOLLER (2002)	1960-98	7,1 homens e 7,8 mulheres	Aumento de 5 vezes na incidência masculina e 3 vezes na feminina
Noruega	DE VRIES et al. (2003b)	1953-97	30,7 homens e 31,1 mulheres	Aumento de 10 vezes no período
AMÉRICA				
E.U.A.	JEMAL et al. (2001)	1973-80	10,1 homens e 8,5 mulheres	Aumento anual médio de 7,2% nos homens e 6,7% nas mulheres
		1980-97	19,3 homens e 13,8 mulheres	Aumento anual médio de 3,6% nos homens e 2,2% nas mulheres
Brasil (Goiânia)	—	1988- 2000	3,49 homens e 2,78 mulheres	Aumento anual médio de 6,9% nos homens e 8,3% nas mulheres

* coeficiente médio do último ano de estudo (por 100.000)

Em Goiânia, entre 1988 e 2000, encontrou-se uma tendência de mortalidade estatisticamente estável nas mulheres e crescente nos homens de todas as idades. No Município, observou-se que 53,7% dos óbitos por MC ocorreram em indivíduos entre 0-59 anos, contudo mantendo a tendência estável para ambos os sexos nessa faixa etária. Notou-se, porém, uma tendência crescente significativa de mortalidade entre homens com 60 anos ou mais (Figura 14), estando de acordo com os dados de literatura onde uma visível elevação das taxas de mortalidade ocorre na faixa de 60-79 anos, principalmente entre os homens, na população caucasiana da Austrália, Países Nórdicos e Estados Unidos (SEVERI et al. 2000; WHO 2003).

Segundo GILES et al. (1996), a população australiana atingiu uma mortalidade máxima por MC, para ambos os sexos e todas as idades, em 1985, apresentando a partir desta data uma estabilização; contudo, a diminuição mais significativa da mortalidade ocorreu entre mulheres com menos de 55 anos.

Em alguns locais do norte e oeste da Europa, há estabilização ou tendência decrescente da mortalidade por MC, possivelmente pelo diagnóstico precoce (DEVRIES et al. 2003b). LA VECCHIA et al. (1999) discutem que na faixa de 20-44 anos nota-se uma diminuição nas taxas de mortalidade, nos países desenvolvidos e norte da Europa, provavelmente pelo melhor acesso aos serviços de saúde e devido a programas de prevenção do MC.

Nos Estados Unidos existe uma tendência decrescente da mortalidade entre as mulheres, desde 1981; os autores discutem que o fato pode ser atribuído, em parte, pela maior atenção das mulheres às campanhas que orientam sobre o MC, pelo maior cuidado durante a exposição solar e por procurarem mais precocemente um serviço de saúde quando há mudanças e anomalias na pele (JEMAL et al. 2000).

Na Tabela 11 resumem-se as tendências de mortalidade por MC em diferentes regiões do mundo, podendo-se verificar que os resultados apresentados no presente estudo são semelhantes aos aumentos encontrados na Austrália para homens acima de 60 anos e à estabilidade das mulheres na Europa.

Tabela 11 - Tendências de mortalidade por MC no mundo e em Goiânia.

LOCAL	AUTORES	PERÍODO	coeficiente médio*	TENDÊNCIA mortalidade
OCEANIA				
Nova Zelândia (não-Maori)	BULLIARD e COX (2000)	1969-93	5,5 homens e 3,2 mulheres	Aumento anual médio de 2,8% nos homens e 2,2% nas mulheres.
Austrália	SEVERI et al. (2000)	1960-1990	—	Aumento anual médio de 2% nos homens com 30-59 anos e 12% nos com 60-79 anos. Estável nas mulheres com 30-59 anos e aumento anual de 4% nas mulheres com 60-79 anos.
EUROPA				
Escócia	MACKIE et al. (2002)	1979-98	1,9 homens e 1,85 mulheres	Estável para ambos os sexos
Holanda	DE VRIES et al. (2003a)	1989-98	3,1 homens e 2,2 mulheres	Aumento anual médio de 2,9% nos homens e estável nas mulheres.
Bélgica	BLEYEN et al. (1999)	1983-92	3,0 homens e 2,2 mulheres	Aumento anual médio de 4,4% nos homens e 6,8% nas mulheres.
Noruega	DE VRIES et al. (2003b)	1958-96	7,3 homens e 4,7 mulheres	Aumento anual médio de 1,3% nos homens com 25-49 anos e 3,9% nos com 50-69 anos. Aumento anual médio de 1,5% nas mulheres com 25-49 anos e 3,3% nas com 50-69 anos.
AMÉRICA				
E.U.A.	JEMAL et al. (2000)	1950-94	3,49 homens e 1,69 mulheres	Aumento anual médio de 3,5% nos homens e 2,2% nas mulheres.
Brasil (Goiânia)	—	1988-2000	0,85 homens e 0,46 mulheres	Aumento anual médio de 11% nos homens e estável nas mulheres.

* coeficiente médio do último ano de estudo (por 100.000)

Nas campanhas de prevenção é necessário enfatizar as características clínicas dos tumores da pele e a importância do tratamento cirúrgico imediato dos mesmos, para um prognóstico mais favorável. Desde a segunda metade da década de noventa, a Sociedade Brasileira de Dermatologia (SBD) realiza a Campanha Nacional de Prevenção ao Câncer da Pele, gratuita e de caráter anual, para elucidação diagnóstica e orientação terapêutica à população. Em 1999, a SBD deu início ao Programa Nacional de Controle do Câncer da Pele (PNCCP) que vem atuando junto a outras especialidades e entidades (SBD 2003).

Em Goiânia é nítida a melhora na qualidade do diagnóstico e na notificação do MC. Mas, assim como em outros registros de câncer do Brasil e do mundo, há necessidade de significativa melhora no estadiamento das lesões de MC e na verificação da morfologia do tumor (MAUDSLEY e WILLIAMS 1999). A caracterização do local anatômico de incidência do MC também precisa de maior atenção, pois permitirá estudos comparativos entre diferentes registros nacionais e internacionais, o que possibilitaria uma análise de tendência por sexo, faixa etária e local anatômico (BULLIARD et al. 1997).

No Município de Goiânia, o aumento da incidência de MC nas mulheres jovens não provocou um maior número de óbitos pela neoplasia. Contudo, nos homens de idade mais avançada, o aumento da incidência implicou numa maior mortalidade por MC, sendo necessário dar continuidade às campanhas de orientação e prevenção, com especial atenção na população masculina de 60 anos ou mais.

CONCLUSÕES

7 CONCLUSÕES

Em relação ao MC, para a população residente no município de Goiânia, no período de 1988 e 2000, o presente estudo permitiu concluir:

Incidência

Sexo feminino

- ✓ O coeficiente padronizado médio de incidência foi de 2,78 por 100.000 mulheres, com tendência crescente (8,3 % ao ano).
- ✓ Na faixa etária de 0-59 anos o coeficiente padronizado médio de incidência foi de 1,32 por 100.000 mulheres, com tendência crescente (15,9 % ao ano).
- ✓ Na faixa etária de 60 anos ou mais o coeficiente padronizado médio de incidência foi de 14,18 por 100.000 mulheres, com tendência estável.

Sexo masculino

- ✓ O coeficiente padronizado médio de incidência foi de 3,49 por 100.000 homens, com tendência crescente (6,9 % ao ano).
- ✓ Na faixa etária de 0-59 anos o coeficiente padronizado médio de incidência foi de 1,57 por 100.000 homens, com tendência estável.
- ✓ Na faixa etária de 60 anos ou mais o coeficiente padronizado médio de incidência foi de 16,42 por 100.000 homens, com tendência crescente (9,9 % ao ano).

Mortalidade

Sexo feminino

- ✓ O coeficiente padronizado médio de mortalidade foi de 0,46 por 100.000 mulheres, com tendência estável.
- ✓ Na faixa etária de 0-59 anos o coeficiente padronizado médio de mortalidade foi de 0,14 por 100.000 mulheres, com tendência estável.
- ✓ Na faixa etária de 60 anos ou mais o coeficiente padronizado médio de mortalidade foi de 2,86 por 100.000 mulheres, com tendência estável.

Sexo masculino

- ✓ O coeficiente padronizado médio de mortalidade foi de 0,85 por 100.000 homens, com tendência crescente (11,1 % ao ano).
- ✓ Na faixa etária de 0-59 anos o coeficiente padronizado médio de mortalidade foi de 0,35 por 100.000 homens, com tendência estável.
- ✓ Na faixa etária de 60 anos ou mais o coeficiente padronizado médio de mortalidade foi de 3,96 por 100.000 homens, com tendência crescente (22,1 % ao ano).

***REFERÊNCIAS
BIBLIOGRÁFICAS***

8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

[Anonymous] Ultraviolet light: a hazard to children. American Academy of Pediatrics: Committee on Environmental Health. **Pediatrics** 1999; 104:328-33.

American Cancer Society (ACS). **Detailed Guide: Skin cancer: melanoma. What are the key statistics for melanoma?** [Serial on line] 2003. Available from em < URL: [http:// www.cancer.org/ docroot/CRI/content/CRI_2_4_1X_What_are_the_key_statistics_for_melanoma_50.asp?sitearea=&level](http://www.cancer.org/docroot/CRI/content/CRI_2_4_1X_What_are_the_key_statistics_for_melanoma_50.asp?sitearea=&level). [2003 Jun 25].

Argenziano G, Fabbrocini G, Carlotti P, De Giorgi V, Sammarco E, Delfino M. Epiluminescence microscopy for the diagnosis of doubtful melanocytic skin lesions. **Arch Dermatol** 1998; 134:1563-70.

Argenziano G, Soyer P. Dermoscopy of pigmented skin lesions: a valuable tool for early diagnosis of melanoma. **Lancet Oncol** 2001; 2:443-49.

Balch CM, Buzaid AC, Soong SJ, et al. Final version of the American Joint Committee on Cancer Staging System for Cutaneous Melanoma. **J Clin Oncol** 2001a; 19:3635-48.

Balch CM, Soong SJ, Gershenwald JE, et al. Prognostic factors analysis of 17,600 melanoma patients: validation of the American Joint Committee on Cancer melanoma staging system. **J Clin Oncol** 2001b; 19:3622-34.

Barnhill RL, Mihm MC Jr, Fitzpatrick TB, Sober AJ. Neoplasms: cutaneous melanoma. In: Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K, Freedberg IM, Austen KF, editors, et al. **Fitzpatrick's dermatology in general medicine**. 4th ed. New York: McGraw-Hill; 1993. p.1078-115.

Bevona C, Sober AJ. Melanoma incidence trends. **Dermatol Clin** 2002; 20:589-95.

Bishop JAN, Harland M, Bennett DC, et al. Mutation testing in melanoma families: INK4a, CDK4 and INK4d. **Br J Cancer** 1999; 80:295-300.

Bleyen L, De Bacquer D, Myny K, Brochez L, Naeyaert JM, De Backer G. Trends in mortality from cutaneous malignant melanoma in Belgium. **Int J Epidemiol** 1999; 28(1):40-5.

Boix AS, Paniago C, Paschoal FM, Landman G, Valente NYS, Romiti N. Nevo displásico. **Anais Bras Dermatol** 1998; 73:149-56.

Bong JL, Herd RM, Hunter JAA. Incisional biopsy and melanoma prognosis. **J Am Acad Dermatol** 2002; 46:690-4.

Breslow A. Thickness, cross-sectional areas and depth of invasion in the prognosis of cutaneous melanoma. **Ann Surg** 1970; 172:902-8.

Brown JE, Brown RF, Miller RM, et al. Coping with metastatic melanoma: the last year of life. **Psychooncol** 2000a; 9:283-92.

Brown JE, Butow PN, Culjak G, Coates AS, Dunn SM. Psychosocial predictors of outcome: time to relapse and survival in patients with early stage melanoma. **Br J Cancer** 2000b; 83:1448-1453.

Bulliard JL, Cox B, Elwood JM. Comparison of the site distribution of melanoma in New Zealand and Canada. **Int J Cancer** 1997; 72:231-5.

Bulliard JL, Cox B. Cutaneous malignant melanoma in New Zealand: trends by anatomical site, 1969-1993. **Int J Epidemiol** 2000; 29:416-23.



Buzaid AC, Marques R. Melanoma. In: Buzaid AC, Cutait R, editores. **Manual de oncologia clínica do Hospital Sírio Libanês**. Rio Janeiro: Reichmann & Affonso Editores; 2002. p.249-59.

Center for International Earth Science information Network (CIESIN). Health Effects from Increased Exposure to Ultraviolet-B (UV-B) Radiation due to Stratospheric Ozone Depletion. **CIESIN Thematic Guides**. [serial on line] 2003. Available from <<http://www.ciesin.org/TG/HH/ozhlthm.html>> [2003 Jun 25].

Chin L, Merlino G, DePinho RA. Malignant melanoma: modern black plaque and genetic black box. **Gene Genetics** 1998; 12:3467-81.

Chuang TY, Charles J, Reizner GT, Elpern DJ, Farmer ER. Melanoma in Kauai, Hawaii, 1981-1990: the significance of *in situ* melanoma and the incidence trend. **Int J Dermatol** 1999; 38:101-7.

Clark WH Jr, From L, Bernardino EA, Mihm MC. The histogenesis and biologic behavior of primary human malignant melanomas of the skin. **Cancer Res** 1969; 29:705-26.

Clark WH Jr, Elder DE, Van Horn M. The biologic forms of malignant melanoma. **Hum Pathol** 1986; 17:443-50.

Cohn-Cedermark G, Mansson-Brahme E, Rutqvist LE, Larsson O, Johansson H, Ringborg U. Trends in mortality from malignant melanoma in Sweden, 1970-1996. **Cancer** 2000; 89:348-55.

Crombie IK. Racial differences in melanoma incidence. **Br J Cancer** 1979a; 40:185-93.

Crombie IK. Variation of melanoma incidence with latitude in North America and Europe. **Br J Cancer** 1979b; 40:774-81.

Curado MP, Latorre MRDO. **Câncer em Goiânia: tendências (1988-1997)**. Goiânia: Associação de Combate ao Câncer em Goiânia. Goiânia: FUNSAÚDE; 2000.

Czarnecki D, Meehan CJ. Is the incidence of malignant melanoma decreasing in young Australians? **J Am Acad Dermatol** 2000; 42:672-4.

Davies H, Bignell GR, Cox C, et al. Mutations of the *BRAF* gene in human cancer. **Nature** 2002; 417:949-54.

Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS). Ministério da Saúde. Secretaria Executiva. **Dados de População**. Disponível em <URL:[http:// www.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe? ibge/popgo.det](http://www.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?ibge/popgo.det). [2001 set 24].

Desmond RA, Soong S. Epidemiology of malignant melanoma. **Surg Clin North Am** 2003; 83:1-29.

De Vries E, Schouten LJ, Visser O, Eggermont AM, Coebergh JW; Working Group of Regional Cancer Registries. Rising trends in the incidence of and mortality from cutaneous melanoma in the Netherlands: a Northwest to Southeast gradient? **Eur J Cancer** 2003a; 39:1439-46.

De Vries E, Bray FI, Coebergh JW, Parkin DM. Changing epidemiology of malignant cutaneous melanoma in Europe 1953-1997: rising trends in incidence and mortality but recent stabilizations in Western Europe and decreases in Scandinavia. **Int J Cancer** 2003b; 107(1):119-26.

Dobrowolski R, Hein R, Buettner R, Bosserhoff AK. Loss of p14^{ARF} expression in melanoma. **Arch Dermatol Res** 2002; 293:545-51.

Eliot H, Ghatan Y. **Dermatological differential diagnosis and pearls**. 2nd ed. New York: Pathenon Publishing; 2002.

Enokihara MY, Waksman G, Wen CL, Belfort FA, Almeida FA. Melanoma: dados estatísticos do GBM: análise do protocolo simplificado. **Bol INFORMATIVO GBM** 2001; III(13). [documento on line] 2003. [Disponível em < URL: <http://www.saudetotal.com/melanoma/index.htm>> [2003 Jun 25].

Essner R, Chung MH, Bleicher R, Hsueh E, Wanek L, Morton DL. Prognostic implications of thick (≥ 4 mm) melanoma in the era of intraoperative lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy. **Ann Surg Oncol** 2002; 9:754-61.

Frahm SO, Schubert C, Parwaresch R, Rudolph P. High proliferative activity may predict early metastases of thin melanomas. **Hum Pathol** 2001; 32:1376-81.

Fritz A, Percy C, Jack A, et. al. **ICD-O - International Classification of Diseases for Oncology**. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2000. p.53-54: Numerical lists: skin.

Garbe C, Roderick G, McLeod C, Buettner PG. Time trends of cutaneous melanoma in Queensland, Australia and Central Europe. **Cancer** 2000; 89:1269-78.

Gibson JH. **UVB Radiation: definition and characteristics**. Natural Resource Ecology Laboratory. [serial on line] 2003. Available from <URL:http://uvb.nrel.colostate.edu/publications/uvb_primer.pdf> [2003 Jun 25].

Giles GG, Armstrong BK, Burton RC, Staples MP, Thursfield VJ. Has mortality from melanoma stopped rising in Australia? Analysis of trends between 1931 and 1994. **BMJ** 1996; 312:1121-5.

Goldstein BG, Goldstein AO. Diagnosis and management of malignant melanoma. **Am Fam Phys** 2001; 63:1359-68.

Grant-Kels JM, Bason ET, Grin CM. The misdiagnosis of malignant melanoma. **J Am Acad Dermatol** 1999; 40:539-48.

Grin CM, Friedman KP, Grant-Kels JM. Dermoscopy: a review. **Dermatol Clin** 2002; 20:641-6.

Gruber SB. Nevomelanocytic proliferations in association with cutaneous malignant melanoma: a multivariate analysis. **J Am Acad Dermatol** 1989; 21:773-80.

Grupo Brasileiro de Melanoma (GBM). [documento on line] 2003. Disponível em < URL: <http://www.saudetotal.com/melanoma/index.htm> > [2003 Jun 25]

Guitart J, Lowe L, Piepkorn M, et al. Histological characteristics of metastasizing thin melanomas. **Arch Dermatol** 2002; 138:603-8.

Hanahan D, Weinberg RA. The hallmarks of cancer. **Cell** 2000; 100:57-70.

Holman CDJ, James IR, Gattley PH, Armstrong BK. An analysis of trends in mortality from malignant melanoma of the skin in Australia. **Int J Cancer** 1980; 26:703-9.

Houghton NA, Polsky D. Focus on melanoma. **Cancer Cell** 2002; 2:275-8.

Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). **População: Censo 2000: sinopse preliminar**. [documento on line] 2001. Disponível em <URL: <http://www.ibge.gov.br/ibge/estatistica/populacao/censo2000/default.shtm>. [2001 set 24].

Jemal A, Devesa SS, Fears TR, Hartge P. Cancer surveillance series: changing patterns of cutaneous malignant melanoma mortality rates among whites in the United States. **J Natl Cancer Inst** 2000; 92:811-8.

Jemal A, Devesa SS, Hartge P, Tucker MA. Recent trends in cutaneous melanoma incidence among whites in the United States. **J Natl Cancer Inst** 2001; 93:678-83.

Jensen OM, Storm HH. Purposes and uses of cancer registration. In: Jensen OM, Parkin DM, MacLennan R, Muir CS, Skeet RG, editors. **Cancer registration principles and methods**. Lyon: IARC; 1991. p.7-21. (IARC Scientific Publications, 95).

Johnson DS, Yamane S, Morita S, Yonehara C, Wong JH. Malignant melanoma in non-Caucasians: experience from Hawaii. **Surg Clin North Am** 2003; 83:275-82.

Johr RH. Dermoscopy: alternative melanocytic algorithms – the ABCD rule of dermatoscopy, Menzies scoring method, and 7-point checklist. **Clin Dermatol** 2002; 20:240-47.

Kaddu S, Smolle J, Zenahlik P, Hofmann-Wellenhof R, Keri H. Melanoma with benign melanocytic naevus components: reappraisal of clinicopathological features and prognosis. **Melanoma Res** 2002; 12:271-8.

Kanzler MH, Mraz-Gernhard S. Primary Cutaneous malignant melanoma and its precursor lesions: Diagnostic and therapeutic overview. **J Am Acad Dermatol** 2001; 45:260-76.

Kittler H, Seltenheim M, Dawid M, Pehamberger H, Wolff K, Binder M. Morphologic changes of pigmented skin lesions: a useful extension of the ABCD rule for dermatoscopy. **J Am Acad Dermatol** 1999; 40:558-62.

Kittler H, Pehamberger H, Wolff K, Binder M. Diagnostic accuracy of dermoscopy. **Lancet Oncol** 2002; 3:159-65.

Landi MT, Baccarelli A, Tarone RE, et al. DNA repair, dysplastic nevi, and sunlight sensitivity in the development of cutaneous malignant melanoma. **J Natl Cancer Inst** 2002; 94:94-101.

Latorre MRDO, Cardoso MRA. Análise de séries temporais em epidemiologia: uma introdução sobre os aspectos metodológicos. **Rev Bras Epidemiol** 2001; 3:145-52.

La Vecchia C, Lucchini F, Negri E, Levi F. Recent declines in worldwide mortality from cutaneous melanoma in youth and middle age. **Int J Cancer** 1999; 81:62-6.

Leite M. **Raças, genes e homens**. Folha de São Paulo: folha sinapse 2003 jan 28; cad 3:20-2.

Levit EK, Kagen MH, Scher RK, Grossman M, Altman E. The ABC rule for clinical detection of subungual melanoma. **J Am Acad Dermatol** 2000; 42:269-74.

Lindelof B, Hedblad MA. Accuracy in the clinical diagnosis and pattern of malignant melanoma at a dermatological clinic. **J Dermatol** 1994; 21:461-4.

Lowe JB, Hurst E, Moley JF, Cornelius LA. Sentinel lymph node biopsy in patients with thin melanoma. **Arch Dermatol** 2003; 139:617-21.

MacKenzie-Wood AR, Milton GW, de Launey JW. Melanoma: accuracy of clinical diagnosis. **Australas J Dermatol** 1998; 39:31-3.

MacKie RM. The incidence of and survival from malignant melanoma in Scotland: an epidemiological study. **Lancet** 2002; 360:587-591.

Magnus K. Habits of sun exposure and risk of malignant melanoma: an analysis of incidence rates in Norway 1955-1977 by cohort, sex, age, and primary tumor site. **Cancer** 1981; 48:2329-35.

Magnus K. The Nordic profile of skin cancer incidence. a comparative epidemiological study of the three main types of skin cancer. **Int J Cancer** 1991; 47:12-9.

Malvey J, Puig S. Follow-up of melanocytic skin lesions with digital total-body photography and digital dermoscopy: a two-step method. **Clin Dermatol** 2002; 20:297-304.

Marrett LD, Nguyen HL, Armstrong BK. Trends in the incidence of cutaneous malignant melanoma in New South Wales, 1983-1996. **Int J Cancer** 2001; 92:457-62.

Maudsley G, Williams EM. What lessons can be learned for cancer registration quality assurance from data users? Skin cancer as an example. **Int J Epidemiol** 1999; 28:809-15.

Menzies SW. A method for the diagnosis of primary Cutaneous melanoma using surface microscopy. **Dermatol Clin** 2001; 19:299-305.

Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer (INCA). **Registro de câncer de base populacional**. [Documento on line] 2003. Disponível em <URL:http://www.inca.gov.br/cancer/epidemiologia/enderecos_rcbp.html> [2003 Jun 25].

Moan J, Dahlback A. The Relationship between skin cancers, solar radiation and ozone depletion. **Br J Cancer** 1992; 65:916-21.

Morgenstern H. Ecologic studies. In: Rothman KJ, Greenland S, editors. **Modern epidemiology**. 2nd ed. Philadelphia: Lippincot-Raven; 1998. p.459-80.

Morton CA, MacKie RM. Clinical accuracy of diagnosis of cutaneous malignant melanoma. **Br J Dermatol** 1998; 138:283-7.

Morton DL, Essner R, Kirkwood JM, Wollman RC. Malignant melanoma. In: Bast RC Jr., Kufe DW, Pollock RE, Weichselbaum RR, Holland JF, Frei E, editors. **Cancer Medicine**. 5th ed. New York: B.C. Decker Inc; 2000. p: 1849-69.

Neves RI, Duprat Neto JP, Brechlbühl ER, Castanheira D, Feher O, Maia MAC. Melanoma cutâneo. In: Kowalski LP, Anelli A, Salvajoli JV, Lopes LF, editores. **Manual de condutas diagnósticas e terapêuticas em oncologia**. 2 ed. São Paulo: Âmbito Editores; 2002. p.357-64.

Newnham A, Moller H. Trends in the incidence of cutaneous malignant melanomas in the south east of England, 1960-1998. **J Public Health Med** 2002; 24(4):268-75.

Noonan FP, Recio JA, Takayama H, et al. Neonatal sunburn and melanoma in mice. **Nature** 2001; 413:271-2.

Nordlund JJ, Boissy RE. The biology of melanocytes. In: Freinkel RK, Woodley DT, editors. **The biology of skin**. New York: The Parthenon Publishing Group, 2001. p:113-31.

Norval M. Immunosuppression induced by ultraviolet radiation: relevance to public health. **Bull World Health Organization** 2002; 80:906-7.

Oliveria SA, Christos PJ, Halpern AC, Fine JA, Barnhill RL, Berwick M. Patient knowledge, awareness, and delay in seeking medical attention for malignant melanoma. **J Clin Epidemiol** 1999; 52:1111-6.

Palmieri G, Cossu A, Ascierto PA, et al. Definition of the role of chromosome 9p21 in sporadic melanoma through genetic analysis of primary tumours and their metastases. **Br J Cancer** 2000; 83:1707-14.

Parkin DM, Whelan SL, Ferlay J, Raymond L, Young J. **Cancer incidence in Five Continents, v. 7**. Lyon: World Health Organization/IARC; 1997. (IARC Scientific Publications, 120).

Parkin DM. Global cancer statistics in the year 2000. **Lancet Oncol** 2001; 2:533-43.

Peto J. Cancer epidemiology in the last century and the next decade. **Nature** 2001; 411:390-5.

Piepkom M. Melanoma genetics: an update with focus on the CDKN2A(p16)/ARF tumor suppressors. **J Am Acad Dermatol** 2000; 42:705-22.

Polsky D, Cordon-Cardo C, Houghton A. Molecular biology of melanoma. In: Mendelsohn J, Howley PM, Israel MA, Liotta LA, editors. 2nd ed. **The molecular basis of cancer**. Philadelphia: W B Saunders; 2001. p.385-404.

Reed JA, Albino AP. Update of Diagnostic and Prognostic Markers in Cutaneous Malignant Melanoma. **Dermatol Clin** 1999; 17:631-43.

Rigel DS, Rigel EG, Rigel AC. Effects of altitude and latitude on ambient UVB radiation. **J Am Acad Dermatol** 1999; 40:114-6.

Rigel DS, Carucci JA. Malignant melanoma: prevention, early detection, and treatment in the 21st century. **CA Cancer J Clin** 2000; 50:215-36.

Rivers JK. Unusual melanoma types. **Dermatol Clin** 2002; 20:727-33.

Saida T, Oguchi S, Miyazaki A. Dermoscopy for acral pigmented skin lesions. **Clin Dermatol** 2002; 20:279-85.

Sampaio SAP, Rivitti EA. **Dermatologia**. São Paulo: Artes Médicas, 1998.

Schmid-Wendtner MH, Baumert J, Stange J, Volkenandt M. Delay in the diagnosis of cutaneous melanoma: an analysis of 233 patients. **Melanoma Res** 2002; 12:389-94.

Severi G, Giles GG, Robertson C, Boyle P, Autier P. Mortality from cutaneous melanoma: evidence for contrasting trends between populations. **Br J Cancer** 2000; 82:1887-91.

Shahbazi M, Pravica V, Nasreen N, et al. Association between functional polymorphism in EGF gene and malignant melanoma. **Lancet** 2002; 359:397-401.

Shapiro RL. Surgical approaches to malignant melanoma: practical guidelines. **Dermatol Clin** 2002; 20:681-99.

Shen J, Wallace AM, Bouvet M. The role of sentinel lymph node biopsy for melanoma. **Semin Oncol** 2002; 29:341-52.

Sinha T, Benedict R. Relationship between latitude and melanoma incidence: international evidence. **Cancer Lett** 1996; 99:225-31.

Slominski A, Wortsman J, Carlson AJ, Matsuoka LY, Balch CM, Mihm MC. Malignant melanoma: an update. **Arch Pathol Lab Med** 2001; 125:1295-306.

Smit NPM, Kolb RM, Lentjes EGWM, et al. Variations in melanin formation by cultured melanocytes from different skin types. **Arch Dermatol Res** 1998; 290:342-9.

Sociedade Brasileira de Dermatologia (SBD). [documento on line] 2003. Disponível em < URL: <http://www.sbd.org.br/campanha/intro.html>> [2003 Jun 25].

Soengas MS, Capodieci P, Polsky D, et al. Inactivation of the apoptosis effector Apaf-1 in malignant melanoma. **Nature** 2001; 409:207-11.

Souza SRP. **Tendência temporal da mortalidade por melanoma cutâneo no Estado de São Paulo, 1979-1998**. São Paulo; 2001. [Tese de Doutorado-Departamento de Saúde Ambiental da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo].

Stam-Posthuma JJ, van Duinen C, Scheffer E, Vink J, Bergman W. Multiple primary melanomas. **J Am Acad Dermatol** 2001; 44:22-7.

Stolz W, Riemann A, Cagnetta AB, et al. ABCD rule of dermatoscopy: a new practical method for early recognition of malignant melanoma. **Eur J Dermatol** 1994; 4:521-7.

Surveillance Epidemiology and end Results (SEER). **Melanoma of Skin (invasive): trends in SEER incidence and US mortality.**

[Documento on line] 2003. Available from <URL:http://seer.cancer.gov/csr/1973_1999/melanoma.pdf> [2003 Jun 25].

Swanson NA, Lee KK, Gorman A, Lee HN. Biopsy techniques: Diagnosis of melanoma. **Dermatol Clin** 2002; 20:677-80.

Taylor SC. Skin of color: biology, structure, function, and implications for dermatologic disease. **J Am Acad Dermatol** 2002; 46:S41-S62.

Testori A, Mozzillo N. Surgical techniques of melanoma and sentinel node biopsy. **Semin Oncol** 2002; 29:328-35.

Thörn M, Bergström R, Adami HO, Ringborg U. Trends in the incidence of malignant melanoma in Sweden, by anatomic site, 1960-1984. **Am J Epidemiol** 1990; 132:1066-77.

Tovo FLR, Belfort FA, Sanches JA Jr. **Melanoma cutâneo: abordagem da lesão primária.** Projeto Diretrizes. Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina. [Documento on line] 2003. Disponível em <URL:http://www.amb.org.br/projeto_diretrizes/100_diretrizes/MELANOMA.PDF> [2003 Jun 06].

Tucker MA, Fraser MC, Goldstein AM, et al. A natural history of melanomas and dysplastic nevi. **Cancer** 2002; 94:3192-209.

Valverde P, Healy E, Jackson I, Rees JL, Thody AJ. Variants of the melanocyte-stimulating hormone receptor gene are associated with red hair and fair skin in humans. **Nat Genet** 1995; 11:328-330.

Weinstock MA, Goldstein MG, Dube CE, Rhodes AR, Sober AJ. Basic skin cancer triage for teaching melanoma detection. **J Am Acad Dermatol** 1996; 34:1063-6.

Weinstock MA, Goldstein MG, Dube CE, et al. Thorough skin examination for the early detection of melanoma. **Am J Prev Med** 1999; 17:169-75.

Westerdahl J, Ingvar C, Masback A, Jonsson N, Olsson H. Risk of cutaneous malignant melanoma in relation to use of sunbeds: further evidence for UV-A carcinogenicity. **Br J Cancer** 2000; 82:1593-9.

White E, Kirkpatrick CS, Lee JAH. Case-control study of malignant melanoma in Washington State. I. Constitutional factors and sun exposure. **Am J Epidemiol** 1994; 139:857-68.

World Health Organization (WHO). **Mortality database**. [serial on line] 2003. Available from <URL: <http://www.depdb.iarc.fr/who/menu.htm>> [2003 Jun 29].

Zemelman V, Roa J, Díaz C, Araya I, Zamalloa G, Faúndez E. Incidencia del câncer cutâneo em la Rerión Metropolitana. **Rev Hospital Clin Universidad Chile** 2001; 12:96-103.

ANEXOS



ASSOCIAÇÃO DE COMBATE
AO CÂNCER EM GOIÁS

REGISTRO DE CÂNCER DE BASE POPULACIONAL DE
GOIÂNIA

Rua 239 nº 206 - Setor Universitário - Telefone: (062) 225-9424 - Fax: (062) 224-5513

NOTIFICAÇÃO
DADOS CONFIDENCIAIS

Nº DO REGISTRO

PROFISSÃO

NOME COMPLETO

SEXO

IDADE

DATA DE NASCIMENTO

BR

PARDA

NEGRO

OUTRO

IGN

SOLTEIRO

NÃO SOLTEIRO

ENDEREÇO / TELEFONE

BAIRRO

CIDADE

BASE DIAGNÓSTICA

EXTENSÃO DA DOENÇA

ÓBITO

CITOL.

HISTO. PAT.

CLÍNICA

CIR.

RX

AO

IN SITU

LOCALIZADO METASTASE S/DADOS

DATA DIAGNÓSTICA

TOPOGRAFIA

CID

MORFOLOGIA

CÓDIGO

FONTE DA NOTIFICAÇÃO

MÉDICO ASSISTENTE

TELEFONE

Nº DOCUMENTO FONTE

COLETADOR

ASSINATURA

MÉDICO

ASSINATURA

OBSERVAÇÃO

Faixa Etária	População Mundial		População de Goiânia											
			1988				1994				2000			
			<u>masculino</u>		<u>feminino</u>		<u>masculino</u>		<u>feminino</u>		<u>masculino</u>		<u>feminino</u>	
	n°	%	n°	%	n°	%	n°	%	n°	%	n°	%	n°	%
0-39	68000	68	333085	80	357534	80	369457	80	399006	78	389763	75	413234	72
40-59	21000	21	62657	15	68578	15	72438	15	80226	16	98555	19	115271	20
60-69	7000	7	12660	3	15349	3	14856	3	18179	4	20166	4	25327	5
≥ 70	4000	4	6940	2	8997	2	8333	2	10982	2	12571	2	18120	3
total	100000	100	415342	100	450458	100	465084	100	508393	100	521055	100	571952	100

São Paulo, 31 de outubro de 2001

À

Dra. Ana Maria Fagundes Sortino

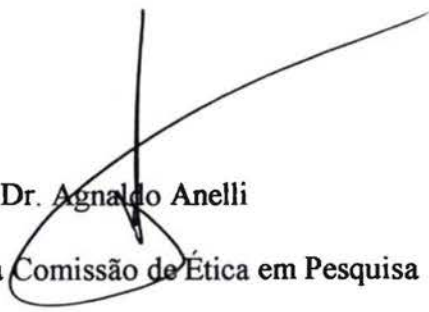
Ref. Comunicação da Comissão de Ética em Pesquisa

Projeto: "Melanoma Maligno Cutâneo em Goiânia, Goiás, Brasil: tendências da incidência e mortalidade, 1988-1999." (nº 366/01)

Prezada Dra. Ana Maria,

Seu projeto de pesquisa, acima mencionado, foi apreciado pela Comissão de Ética em Pesquisa (CEP) do Hospital do Câncer em sua última reunião de 30/10/2001. Os membros desta comissão **aprovaram** a realização deste estudo. Informações a respeito do andamento do referido projeto deverão ser encaminhados à secretaria do CEP dentro de 12 meses.

Atenciosamente,



Dr. Agnaldo Anelli

Presidente da Comissão de Ética em Pesquisa

C/c: Dra. Maria Paula Curado

Prof.a. Dra. Maria do Rosário Dias de Oliveira Latorre