

CENTRO UNIVERSITÁRIO DE ANÁPOLIS – UNIEVANGÉLICA
CURSO DE ENFERMAGEM

**PERFIL CLÍNICO EPIDEMIOLÓGICO E SOBREVIDA DOS
PACIENTES COM MELANOMA CUTÂNEO ATENDIDOS NO
HOSPITAL DE REFERÊNCIA EM ONCOLOGIA EM GOIÂNIA**

RAIANNE REZENDE ALVES
THAYS ANDRESSA SANTOS ALVES PEREIRA

Anápolis –GO
2018

RAIANNE REZENDE ALVES
THAYS ANDRESSA SANTOS ALVES PEREIRA

**PERFIL CLÍNICO EPIDEMIOLÓGICO E SOBREVIDA DOS
PACIENTES COM MELANOMA CUTÂNEO ATENDIDOS NO
HOSPITAL DE REFERÊNCIA EM ONCOLOGIA EM GOIÂNIA**

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao Curso de Enfermagem do Centro Universitário de Anápolis, como requisito parcial para obtenção do título de bacharel em Enfermagem I, sob orientação da Prof^a. Dr^a Constanza Thaise Xavier Silva.

Anápolis- GO
2018

AGRADECIMENTOS

À DEUS,

minha fonte de inspiração, respeito e sabedoria. Me guiar, iluminar e me dar tranquilidade para seguir em frente com meus objetivos e não desanimar com as dificuldades.

Á minha mãe,

pelo carinho, amor, dedicação, intensa ao ensinar as primeiras letras da minha alfabetização e estímulo para me ver vencer e progredir ao longa da vida. Obrigada mãe por você ser a minha mãe.

Á meu pai,

mesmo não estando aqui em vida, eu senti sua presença em todos os momentos de toda essa trajetória para conclusão deste curso, eu sei que o senhor onde estiver está alegre por mais essa vitória na minha vida.

Á meu irmão,

que mesmo de longe me ajudou nos momentos que mais precisei, me dando conselhos quando passava pela cabeça em desistir.

Á minhas amigas,

Sarah, Luciana, Litiane obrigada pela amizade de vocês, pelos conselhos que cada uma de vocês me deram ao longo dessa trajetória. Os verdadeiros amigos são aqueles que aparecem nas horas mais difíceis de nossas vidas, e que estão ali do seu lado te apoiando e permanecem, vocês surgiram como um anjo iluminador para ajudar nos momentos difíceis, e também nas alegrias. Não fazem ideia de como foram importante na minha vida, e o quanto essa amizade me fez ser uma pessoa melhor. Por tudo isso eu não quero perder essa ligação que nos une.

Raianne Rezende Alves

AGRADECIMENTOS

Primeiramente a Deus que permitiu que tudo isso acontecesse, ao longo de minha vida, e não somente nestes anos como universitária, mas que em todos os momentos é o maior mestre que alguém pode conhecer.

A esta universidade, seu corpo docente, direção e administração que oportunizaram a janela que hoje vislumbro um horizonte superior, eivado pela acendrada confiança no mérito e ética aqui presentes.

Agradeço a todos os professores por me proporcionar o conhecimento não apenas racional, mas a manifestação do caráter e afetividade da educação no processo de formação profissional, pelo tanto que se dedicaram a mim, não somente por terem me ensinado, mas por terem me feito aprender. A palavra mestre, nunca fará justiça aos professores dedicados aos quais sem nominar terão os meus eternos agradecimentos. Em especial a minha orientadora Professora Doutora Constanza Thaise Xavier Silva, pelo suporte no pouco tempo que lhe coube, pelas suas correções e incentivos e a professora da matéria de trabalho de conclusão de curso Mestre Rosana Mendes Bezerra, que não mediu esforços para colaborar com o presente estudo.

A minha família, pelo amor, incentivo e apoio incondicional. Em especial aos meus avós que sem eles não chegaria até aqui.

A todos que direta ou indiretamente fizeram parte da minha formação, o meu muito obrigado!

Thays Andressa S. A. Pereira

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	09
2	OBJETIVOS.....	11
	2.1 Objetivo Geral.....	11
	2.2 Objetivos Específicos.....	11
3	REFERÊNCIAL TEÓRICO.....	12
	3.1 Pele Humana.....	12
	3.2 Melanoma Cutâneo.....	15
	3.3 Diagnóstico.....	17
	3.4 Tratamento.....	19
4	METODOLOGIA.....	21
	4.1 Tipo de estudo e casuística.....	21
	4.2 Seleção das amostras.....	21
	4.3 Análise estatística.....	22
5	RESULTADO E DISCUSSÃO.....	23
6	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	30
7	REFERÊNCIAS.....	31
8	ANEXOS.....	
	8.1 Anexo A: Parecer consubstanciado do CEP/UFG.....	
	8.2 Anexo B: Parecer consubstanciado do CEP/ACCG.....	

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Imagem esquemática, evidenciando as estruturas de pele constituídas pela epiderme, derme e hipoderme.

Figura 2. Células na epiderme. Além dos queratinócitos, a epiderme contém melanócitos, que produzem o pigmento melanina; macrófagos intraepidérmicos (Langerhans), que participam das respostas imunes; e células epiteliais táteis (Merkel), que agem na sensação de toque.

Figura 3. Evidenciando as células melanocíticas, o melanoma cutâneo, epiderme e a derme.

Figura 4. Regra do ABCDE. No melanoma as lesões podem apresentar: Assimétricas, Bordas irregulares, Cores múltiplas, Diâmetro maior que 6 mm e Evolução da lesão.

Figura 5. Desenho esquemático evidenciando os níveis de Breslow, relacionado a sua profundidade, e os níveis de Clark.

Figura 6. Imagem evidenciando: A. Lesão assimétrica com 9mm, com várias cores. B.O exame dermatoscópio revelando múltiplas cores, assimetria, rede pigmentar atípica e glóbulos irregulares.

LISTA DE ABREVIACOES E SÍMBOLOS

ABREVIACOES

INCA:	Instituto Nacional do Câncer
UV:	Ultravioleta
UVA:	Ultravioleta A
UVB:	Ultravioleta B
UVC:	Ultravioleta C
ABCDE:	Assimetria, Bordas irregulares, Cor heterogênea e Diâmetro maior do que 6mm e Evolução
GBM:	Grupo Brasileiro de Melanoma
TNM:	T - tumor primário, N – comprometimento de linfonodo regional e M - metástases a distância
MÊS:	M- melanoma, E- expansivo, S- superficial
NMC:	N- nevo M- melanocítico C- congnito
SNC:	S- sistema N- nervoso C- central

SÍMBOLOS

mm	Milímetro
%	Porcentagem
>	Maior

RESUMO

O câncer de pele é a neoplasia de maior incidência no mundo. Podendo ser divididos em melanoma e não melanoma. O melanoma que se origina dos melanócitos, células que produzem a melanina, pigmento que dá cor à pele, mas agressivo que pode causar metástase para outros órgãos. E o não melanoma que se origina das células basais, e apresenta o auto índice de cura caso seja diagnosticado precocemente. O tipo melanoma é responsável por aproximadamente 5% dos cânceres cutâneos, apresenta uma alta letalidade e grande capacidade de desenvolver metástase. Tem como objetivo analisar a sobrevida e dados epidemiológicos em pacientes diagnosticados com melanoma cutâneo em uma instituição especializada em oncologia em Goiânia – GO no período de 2004 a 2008. Esse projeto é oriundo de um projeto maior, onde todos os dados já estão coletados e tabulados. O estudo é do tipo retrospectivo e transversal, foram utilizados dados epidemiológicos, clínico-patológicos ou de amostras de melanoma cutâneo obtidos dos casos de pacientes diagnosticados no Hospital Araújo Jorge (HAJ). Os critérios de inclusão foram: paciente com diagnóstico histopatológico de melanoma cutâneo, com dados epidemiológicos e clínicos patológicos disponíveis nos prontuários. Foram excluídos do estudo, prontuários incompletos. Foram selecionados 102 casos de melanoma cutâneo, a população do estudo constituiu-se de 62,7% (64/102) de indivíduos do sexo feminino e 37,3% (38/102) do sexo masculino. A curva de sobrevida global calculada na seguimento de 5 anos (60 meses) foi de 73%. A média de idade observada nas mulheres foi de 57,2 anos (DP \pm 17,3), já a média de idade nos homens foi de 63,1 anos (DP \pm 17,0). A faixa etária mais prevalente no diagnóstico variou entre 51 a 70 anos (44,1%). Conclui-se que a pesquisa realizada no hospital de referência em oncologia, revela que indivíduos do sexo feminino são mais acometidos pelo melanoma cutâneo do que o sexo masculino. A pesquisa ainda nos mostrou a prevalência de metástase em 47% (48\102) dos casos, em relação à evolução clínica 63,7 (65\102) estavam vivos até o final dessa pesquisa.

Palavras chaves: Câncer de pele, Melanoma Cutâneo, Não Melanoma, Metástase, Dados Epidemiológicos.

ABSTRACT

Skin cancer is the most prevalent neoplasm in the world. May be divided into melanoma and non-melanoma. Melanoma that originates from melanocytes, cells that produce melanin, pigment that gives color to the skin, but aggressive that can cause metastasis to other organs. And the nonmelanoma that originates from the basal cells, and presents the self cure rate if diagnosed early. The melanoma type is responsible for approximately 5% of cutaneous cancers, has a high lethality and great capacity to develop metastasis. It aims to analyze the survival and epidemiological data in patients diagnosed with cutaneous melanoma at a specialized institution in oncology in Goiânia - GO from 2004 to 2008. This project comes from a larger project where all the data are already collected and tabulated . The retrospective and cross-sectional study used epidemiological, clinical-pathological or cutaneous melanoma samples obtained from patients diagnosed at Hospital Araújo Jorge (HAJ). Inclusion criteria were: patient with histopathological diagnosis of cutaneous melanoma, with epidemiological and clinical data available in the medical records. Incomplete medical records were excluded from the study. 102 cases of cutaneous melanoma were selected, the study population consisted of 62.7% (64/102) of females and 37.3% (38/102) of males. The overall survival curve calculated at the 5-year follow-up (60 months) was 73%. The mean age observed in the women was 57.2 years (SD \pm 17.3), while the mean age in men was 63.1 years (SD \pm 17.0). The most prevalent age group at diagnosis ranged from 51 to 70 years (44.1%). It is concluded that the research carried out at the reference hospital in oncology reveals that female individuals are more affected by cutaneous melanoma than the male sex. The survey also showed us the prevalence of metastasis in 47% (48 \ 102) of the cases, regarding clinical evolution 63,7 (65 \ 102) were alive until the end of this research.

Key words: Skin cancer, cutaneous melanoma, nonmelanoma, Metastasis, epidemiological data

1 INTRODUÇÃO

O câncer de pele é a neoplasia de maior incidência no mundo. Podendo ser dividido e em: não melanoma e melanoma. O tipo não melanoma é o de maior incidência no país, representando quase 1/5 de todos os novos casos de câncer. Porém, por apresentar altos índices de cura, a taxa de mortalidade é baixa. A região da cabeça e pescoço, que são locais de exposição direta aos raios ultravioleta são os de maior incidência desse tipo de câncer (INCA 2017a).

Já o câncer do tipo melanoma é responsável por aproximadamente 5% dos cânceres cutâneos, apresenta uma alta letalidade e grande capacidade de desenvolver metástase, apresenta elevada taxa de mortalidade quando o diagnóstico é feito de forma tardia podendo chegar a 80% de todas as mortes por câncer de pele (CAVARSAN, 2014). Segundo o Instituto Nacional do Câncer (INCA), estimam-se, aproximadamente 5.670 casos novos/ano sendo 3.000 homens e 2.670 mulheres no ano de 2016 com melanoma cutâneo no Brasil, com 1.547 casos de óbito, sendo 903 homens e 644 mulheres (INCA 2017b).

O melanoma cutâneo é um tipo de câncer maligno que se desenvolve através das células melanocíticas, células produtoras de melanina que determina a cor da pele que são derivadas da crista neural, que residem na camada basal da epiderme (CHUDNOVSKY; KHAVARI; ADAMS, 2005). Cerca de 20% a 30% dos melanomas está associada à presença de nevo melanocítico prévio. Além disso, pessoas com história familiar de melanoma ou melanoma prévio também possuem aumento no risco de desenvolver esse câncer. Os fatores genéticos, a radiação ultravioleta do sol contribui para o desenvolvimento do melanoma. Aproximadamente 80% dos melanomas de pele estão associados a essa exposição, principalmente naquelas pessoas de pele sensível (INCA, 2017).

Na maioria dos casos, o melanoma desenvolve-se como uma proliferação intraepidérmica de melanócitos neoplásicos que pode se manter isolados na epiderme ou na derme superficial. Neste estágio de desenvolvimento, há grande possibilidade de cura com uma excisão cirúrgica adequada. As características biológicas essenciais da fase de crescimento radial do melanoma aparecem vagarosamente, mas com intensa proliferação de células atípicas na epiderme (MICHALANY, 2014).

A classificação clínica tem início após suspeita de lesão melanocítica. Um dos critérios para diagnóstico clínico encontra-se a regra do ABCDE (**A**ssimetria, **B**ordas

irregulares, Cor heterogênea, Diâmetro maior do que 6mm e E evolução), criado em 1985 atua como um alerta para médicos e leigos. (KRATHEN, 2012).

O índice de Breslow foi desenvolvido por Alexander Breslow em 1970 e é o mais importante fator prognóstico de sobrevida para o melanoma, que retrata a medida em milímetros da espessura do tumor desde a parte superior do estrato granuloso da epiderme até sua porção mais profunda (BRESLOW, 1970). O melanoma pode ter bom prognóstico se não for espesso, com altas taxas de cura que se aproximam de 100% nos melanomas *in situ*. Quando o diagnóstico feito a partir do índice de Breslow, ultrapassar 4mm, a sobrevida cai para menos de 50% sendo isso em 5 anos. Pois, ao contrário dos outros tumores em que um tumor de 2mm a 3mm é considerado muito inicial, no melanoma já é considerado localmente avançado no tumor, com grande letalidade, sendo o tratamento cirúrgico após o diagnóstico precoce a única chance de cura (BELFORT; ALMEIDA, 2014).

Para diminuir a incidência de novos casos de melanoma a melhor maneira é a prevenção primária que são os cuidados com a exposição excessiva aos raios ultravioleta do tipo A e B (UVA e UVB), e prevenção secundária é o diagnóstico precoce que é responsável por um índice de sobrevida de cinco anos (ENOKIHARA; GOMES 2014).

Todo paciente com diagnóstico de melanoma deve ser estadeado, esse estadiamento é embasado na coleta de dados de pacientes acompanhados em várias instituições de vários países demonstrando fatores prognósticos e comprovados estatisticamente possibilitando à reprodutibilidade a aplicabilidade clínica (JUNIOR; SIQUEIRA, 2014). O presente estudo tem por objetivo traçar o perfil clínico epidemiológico e sobrevida dos pacientes com melanoma cutâneo atendidos no hospital de referência em oncologia em Goiânia no período de 2004 a 2008.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Analisar os dados clínicos epidemiológicos e a sobrevida em pacientes diagnosticados com melanoma cutâneo em uma instituição especializada em oncologia em Goiânia – GO no período de 2004 a 2008.

2.2 Objetivos Específicos

- Descrever as características epidemiológicas e clínico-patológicas do melanoma na população estudada;
- Determinar a sobrevida global dos pacientes com melanoma cutâneo;
- Correlacionar a sobrevida dos pacientes com melanoma cutâneo de acordo com o índice de Breslow, Clark e metástase;

3 REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 Pele Humana

A pele humana, também conhecida como *cútis*, cobre toda a superfície externa e é o maior órgão do corpo representado por área e peso. A pele é constituída por dois principais componentes, a parte superficial mais fina, composta por tecido epitelial, é a epiderme. A parte mais profunda e espessa composta por tecido conjuntivo é a derme. Enquanto a epiderme é avascular, por ela ser desprovida de vasos sanguíneos, a derme é vascularizada, contendo vasos sanguíneos em toda sua extensão. A baixo da derme, mais sem fazer parte da pele encontra-se a tela subcutânea, também chamada de hipoderme, essa camada e composta nos tecidos areolar e adiposo, conforme a figura (Figura 1) (TORTORA; DERRICKON, 2017).

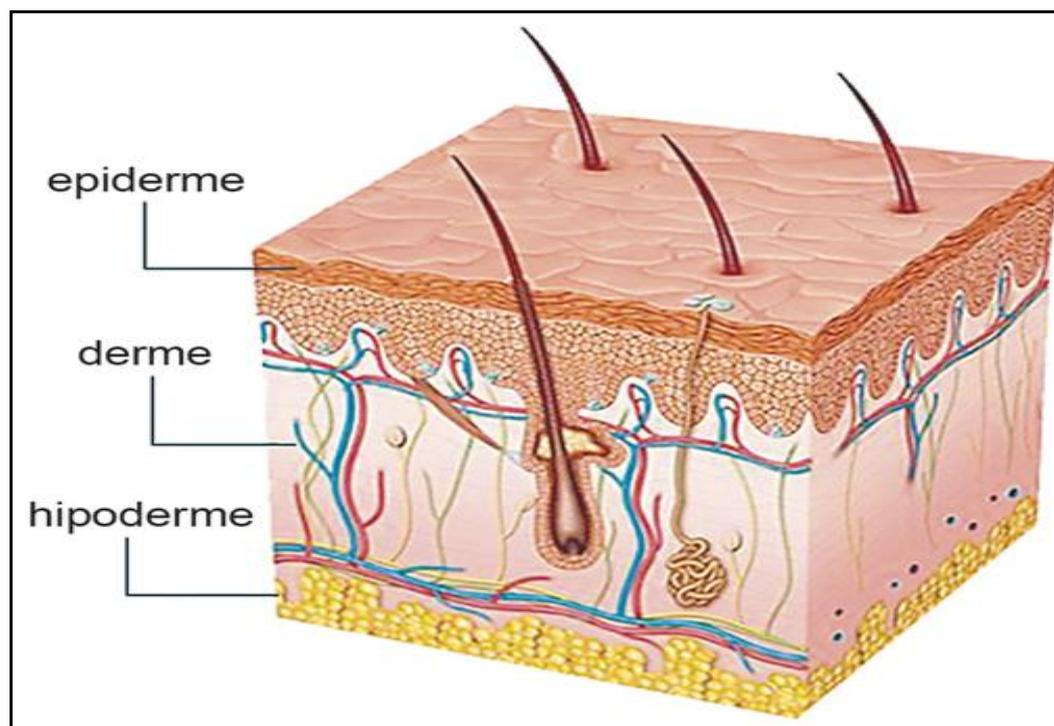


Figura 1. Imagem esquemática, evidenciando as estruturas de pele constituídas pela epiderme, derme e hipoderme. **Fonte:** Revista City Penha 2011.

A epiderme, a camada superficial da pele, é derivada do ectoderma e é constituída por um epitélio estratificado pavimentoso queratinizado, nele é constituído por quatro populações de células, que são os queratinócitos, células de Langerhans, melanócitos, células de Merkel como evidenciado na Figura 2 (GARTINIER; HIATT, 2007).

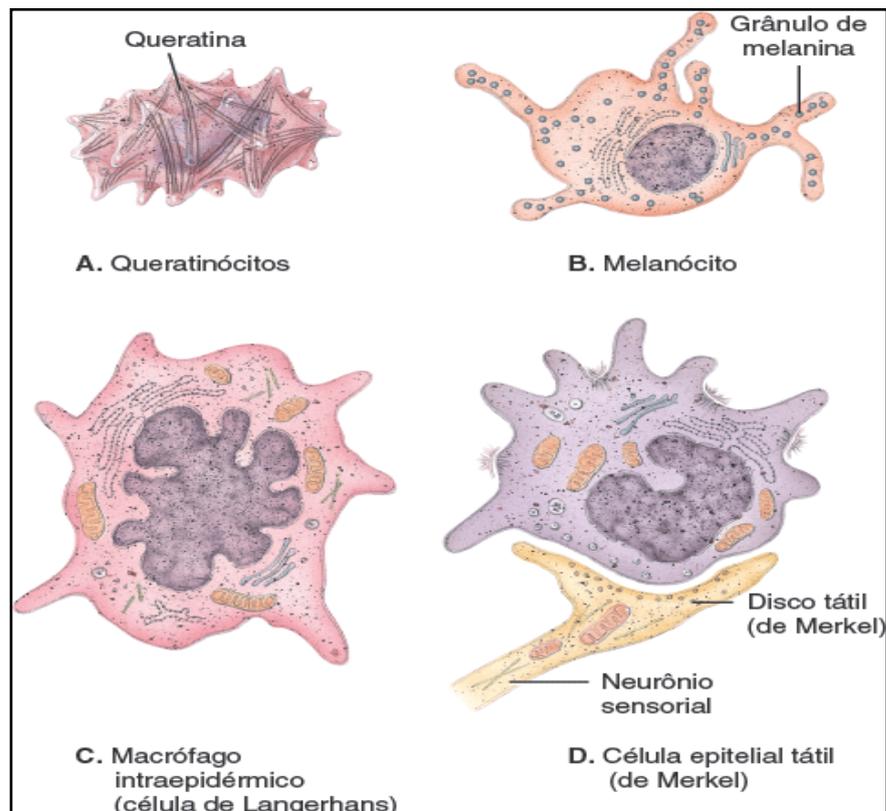


Figura 2: Células da epiderme. Além dos queratinócitos, a epiderme contém melanócitos, que produzem o pigmento melanina; macrófagos intraepidérmicos (Langerhans), que participam das respostas imunes; e células epiteliais táteis (Merkel), que agem na sensação de toque. **Fonte:** TORTORA; DIRRIKSON, 2017.

A parte externa da epiderme é constituída por minúsculas escamas de queratina mole, que são derivadas das células chamadas de queratinócitos (CORMACK, 2003). Os queratinócitos estão continuamente sendo descamados da superfície da epiderme, e com isso essa população precisa ser constantemente renovada. Essa renovação se dá a atividade mitótica, à medida que novas células vão sendo formadas, as outras células que estão na parte superior vão sendo empurradas para a superfície (GARTNER; HIATT, 2007).

Há ainda na epiderme, as células de Langerhans, são classificadas por ser um dos principais componentes do sistema imunológico da pele. Originada da medula óssea, corresponde de 2 a 8 % das células epidérmicas. Esse tipo de célula apresenta uma atividade processadora-apresentadora de antígenos, em seu estágio não ativado tem ação fagocítica, incorporando os antígenos e processando-os, com essa ação de transformação, faz perder seu potencial fagocítico, mais aumenta sua capacidade apresentadora de antígeno para os linfócitos T, desse modo as células agem como uma resposta imunológica (AZULAY; ABULAFIA, AZULAY, 2015).

As células de Merkel localizam-se na camada basal e se unem aos queratinócitos por meio dos desmossomos (PETRI, 2009). Essas células são na realidade mecanismo de recepção originados da epiderme com núcleo lobulado, dispersos na epiderme, que são responsáveis pela percepção da textura, forma e curvatura, medida pela liberação de neuromoduladores químicos. Estes estão presentes em maior números nos lábios, palato duro, palmas, dedos, região proximal das unhas e do dorso do pé (KAC, 2013).

Cerca de 8 % das células epidérmicas consiste os melanócitos, que se desenvolvem a partir da ectoderma do embrião em desenvolvimento, e que produzem o pigmento melanina, essa cor pode variar de amarelo avermelhado ou castanho-escuro que contribui para dar cor à pele, e absorve os raios ultravioletas (UV). Dentro dos queratinócitos, os grânulos da melanina se juntam formando um véu protetor voltado para a superfície da pele, assim protegendo contra danos dos raios UV. Embora esses grânulos de melanina protegem os queratinócitos, os melanócitos em si ficam mais suscetíveis a danos causados por essa radiação UV (TORTORA; DERRIKSON, 2017).

O número de melanócitos por milímetro quadrado varia de 800 a 2.300 em diferentes partes da pele. Existem muito menos melanócitos na face interna dos braços e das coxas do que no rosto. A diferença da pigmentação da pele está mais relacionada a localização da melanina do que no número total de melanócitos. Essa quantidade de melanócitos é praticamente a mesma para todas as raças, é sempre parecido ao de qualquer outro indivíduo (GARTNER; HIATT, 2007).

A derme, que é a segunda camada mais profunda da pele, localizada bem abaixo da epiderme, é derivada da mesoderma, constituída pela camada papilar de tecido conjuntivo frouxo, e pela camada reticular mais profunda (GARTNER; HIATT, 2007). São acomodados nessa camada vasos, nervos e anexos epidérmicos. É essencial que haja uma interação com a epiderme, ambos colaboram com a junção dermoepidérmica e dos anexos epidérmicos. A derme tem uma representação de células mesenquimais, fibroblastos, macrófagos, e mastócitos (AZULAY; ABULAFIA; AZULAY, 2015).

Cada célula dessa camada da derme tem uma função específica, as células mesenquimais primitivas são as únicas existentes ao início da vida fetal, diferenciando em outras células posteriormente. Os fibroblastos têm uma significativa ação enzimática, sendo o principal responsável pela síntese e degradação das proteínas do tecido conjuntivo e de vários fatores que exercem um papel de mensageiro para a epiderme. Os macrófagos tem a capacidade de fagocitar, apresentar antígenos microbicida e tumoricida, no caso de

microrganismos invasores. Os mastócitos desempenham o papel de reparação do tecido lesado, reação de hipersensibilidade tipo 1, defesa contra parasitas, e outros agentes invasores que podem danificar um tecido (AZULAY; ABULAFIA; AZULAY, 2015).

3.2 Melanoma Cutâneo

O câncer de pele é o tipo de câncer mais comum no mundo. Pode ser dividido em não melanoma (carcinoma basocelular ou carcinoma epidermóide) e melanoma. O não melanoma que se origina das células basais, e apresenta o auto índice de cura caso seja diagnosticado precocemente. Já o melanoma que se origina dos melanócitos, células que produzem a melanina, pigmento que dá cor à pele, é um tumor mas agressivo que pode causar metástase para outros órgãos. Segundo INCA, estimam-se, aproximadamente 5.670 casos novos/ano sendo 3.000 homens e 2.670 mulheres com melanoma cutâneo no Brasil, com 1.547 casos de óbito, sendo 903 homens e 644 mulheres (INCA, 2017).

O melanoma na infância é raro de 1 a 3%. Considerando a população geral, apenas 2% dos melanomas acometem pessoas menores de 20 anos de idade. Com relação ao sexo os melanomas na infância e na adolescência ocorre na mesma proporção em relação aos adultos (61%) para o sexo feminino (BITTENCOURT; VIANA, 2014).

Foi criado o Grupo Brasileiro de Melanoma (GBM) no ano de 1996, por profissionais de diferentes áreas médicas, tendo como principal objetivo o aprimoramento do estudo dessa doença no Brasil, através de conselhos clínicos, discutir a conduta terapêutica, e aperfeiçoar os procedimentos histopatológicos e cirúrgicos para o paciente (BELFORT; ALMEIDA, 2014).

O melanoma, apesar de sua baixa incidência 4 a 6 % entre os tumores cutâneos, ainda se mantêm altos índices de mortalidade. Os fatores genéticos como os ambientais, estão envolvidos na origem da causa desse tumor (ENOKIHARA; GOMES,2014).

Diferentemente dos outros tipos de canceres cutâneos o não melanoma, está relacionado a exposição solar crônica, o desenvolvimento do melanoma cutâneo parece estar relacionado a exposição intermitente. Em consequência disso esse tumor tende a ocorrer em pessoas que trabalham em locais que não existem exposição solar, e vão à praia nos finais de semana, mais do que em trabalhadores rurais (PETRI, 2009).

Para diminuir novos casos desse tipo de neoplasia, lidamos com o conceito de prevenção primária, que significa não ter esse tumor, indivíduos saudáveis sem tumor, em

caso de não ser possível esse evento, devemos praticar a prevenção secundária, que é o diagnóstico precoce. Essa importância fica clara em casos diagnosticados com melanomas finos, com espessura menor à 1 mm, o índice de sobrevivência em cinco anos é de 95% (ENOKIHARA; GOMES, 2014).

O melanoma se origina dos melanócitos da pele (Figura 2), representam cerca de 1 a 3 % das células epidermais, exercem um papel importante de determinar a resposta da pele, frente à exposição dos raios ultravioletas (UV). A melanina atua como uma barreira física para a radiação UV, conseqüentemente reduzindo sua penetração na epiderme. Esses efeitos existem devido à localização dos melanossomos na área perinuclear dos melanócitos e queratinócitos, onde formam uma estrutura para proteger o DNA contra os raios UV. Caso não haja essa proteção, as células podem levar a mutações, iniciando assim um processo de carcinogênese (CHAMMAS; FRANCISCO; JUNIOR, 2014).

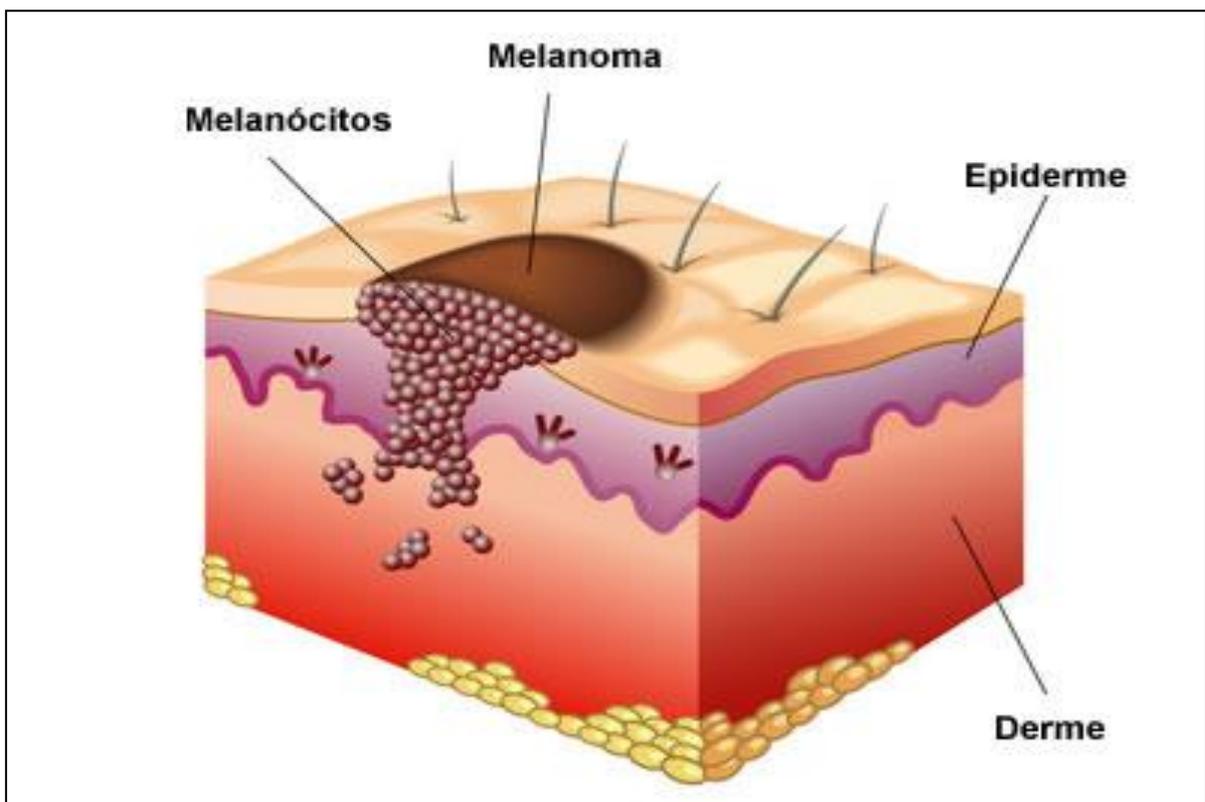


Figura 3. Evidenciando as células melanocíticas, o melanoma cutâneo, epiderme e a derme. **Fonte:** SPARVOLISAUDE, 2012.

A partir de dados da localização anatômica e do padrão de crescimento de melanomas, foi proposto um modelo da transformação e progressão desse tumor, relacionado a hiperplasia de melanócitos ao melanoma, que foram divididos em cinco etapas histologicamente distintas, nevos comuns, nevos atípicos, melanoma de crescimento radial, melanoma de crescimento

vertical, e melanoma metastático carcinogênese (CHAMMAS; FRANCISCO; JUNIOR, 2014).

3.3 Diagnóstico

O aumento na incidência do melanoma, aliado à dificuldade de seu diagnóstico clínico evidencia a importância de uma formação sólida e conhecimentos específicos dos profissionais atuantes, para um diagnóstico precoce, considerando-se as consequências devastadoras da neoplasia, já que a acurácia do diagnóstico clínico do melanoma é de 60 a 70% (BITTENCOURT, 2014).

O melanoma cutâneo geralmente é apresentada por uma mancha castanho-enegegrecida e o seu diagnóstico é baseado nos sinais e sintomas que foram relatados pelos pacientes, utilizando através da regra do ABCDE em caso da suspeita clínica (assimetria, bordas irregulares, coloração, diâmetro >6mm, evolução do tumor, e para uma complementação desse diagnóstico é utilizado também a microscopia (MASIERO, 2014).

Entre os principais critérios de diagnóstico clínico do melanoma encontra-se a regra do ABCD criada em 1985, embora a eficiência da regra tenha sido comprovada, existem exceções, diante dessas limitações, foi acrescentado a letra E, enfatizando assim uma das características mais marcantes da neoplasia maligna (BITTENCOURT, 2014). O método ABCDE (Figura 3), avalia a Assimetria, Bordas, Cor, Diâmetro e a Evolução das manchas e pintas encontradas (BEZERRA, 2011).



Figura 4. Regra do ABCDE. No melanoma as lesões podem apresentar: **A:** Assimétricas, **B:** Bordas irregulares, **C:** Cores múltiplas, **D:** Diâmetro maior que 6 mm e **E:** Evolução da lesão. Fonte: Adaptado de CLÍNICA PRIETO LUNA, 2010.

O diagnóstico precoce, e a cirurgia oferecem as melhores possíveis possibilidades de cura. O exame anatomopatológico deve conter especificadamente os índices de Breslow, que calcula a profundidade das células tumorais, a partir da camada granulosa, expressa em milímetros, e o nível de Clark, que identifica a localização topográfica das células a partir da camada de Malpighi (PETRI, 2009).

O índice de Breslow foi desenvolvido por Alexander Breslow em 1970 e é o mais importante fator prognóstico de sobrevida, trata-se da medida em milímetros (mm) de espessura do tumor desde a parte superior do estrato granuloso da epiderme até sua porção mais profunda. Embora a espessura do melanoma seja considerada como o melhor fator prognóstico, os níveis de Clark ainda estão sendo utilizados, é essencial para estadiamento apenas tumores menores que 1 mm de espessura (Figura 4) (MICHALANY, 2014).

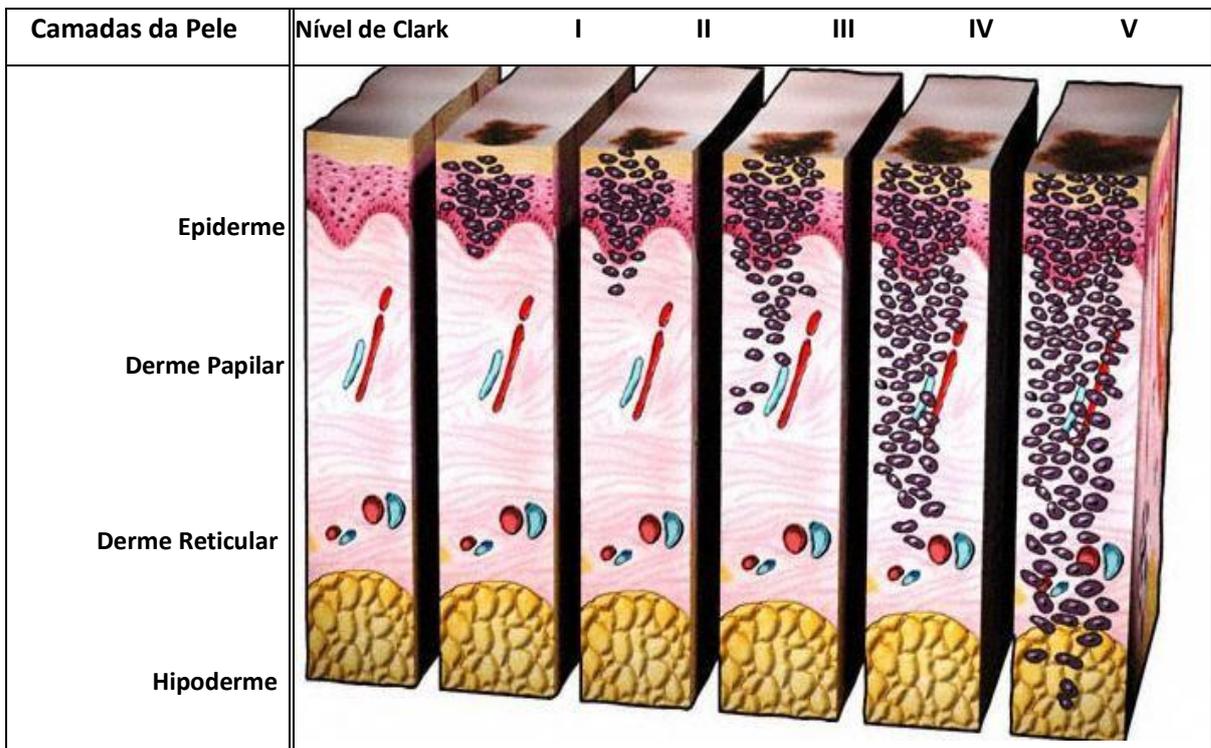


Figura 5. Desenho esquemático evidenciando os níveis de Breslow, relacionado a sua profundidade, e os níveis de Clark referente a localização do tumor. **Fonte:** Adaptado de SILVA, 2016.

A microscopia confocal (Figura 5) é outra tecnologia utilizada no diagnóstico de melanoma permitindo um exame não invasivo da pele, por usar um laser de baixa potência e conjuntos ópticos que aumentam as células em até 1000 vezes permitindo um exame da epiderme e da derme papilar, com resoluções próxima a do exame histopatológico, em certas circunstâncias podendo evitar uma exérese cirúrgica desnecessária, evidenciando essa tecnologia (MAIA, MARTA 2014).

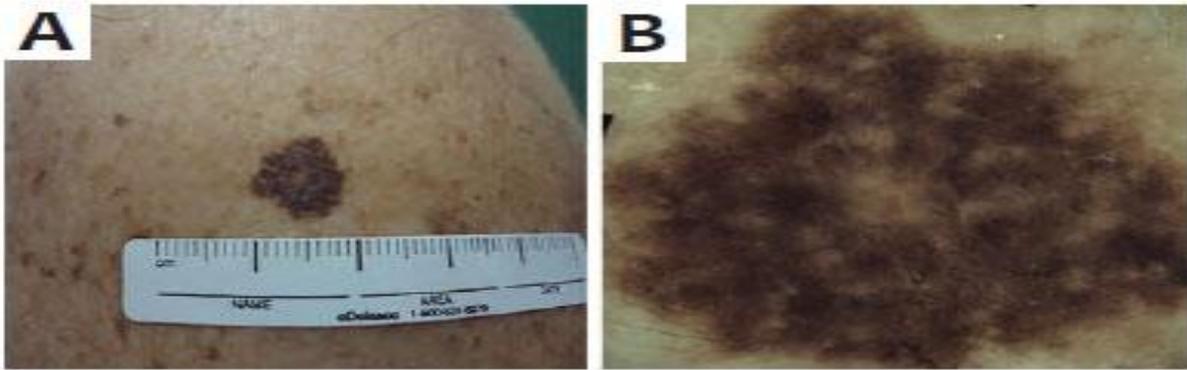


Figura 5. A- Lesão assimétrica com 9mm, com várias cores. **B-** O exame dermatoscópico revelando múltiplas cores, assimetria, rede pigmentar atípica e glóbulos irregulares. **Fonte:** SURGICAL E COSMETIC DERMATOLOGY, 2015.

Outra forma do diagnóstico é a biópsia, que se remove uma pequena quantidade de tecido, utilizando técnicas que preservam a lesão inteira, após a remoção do tecido é enviado para o laboratório e submetido ao exame anatomopatológico (INSTITUTO ONCOGUIA 2015).

3.4 Tratamento

Confirmado o diagnóstico do melanoma continua o processo de estadiamento e a ampliação das margens, mesmo que estejam livres no anatomopatológico pois, dependendo dos níveis de Breslow e Clark, as margens devem ser no mínimo de 1 cm (para melanomas precoces) a 3 cm (para melanomas avançados). A reconstrução pode ser com fechamento primário se possível ou enxerto de pele ou retalhos (TOVO et al.,2005).

E iniciado pela ressecção com margens amplas do tumor, essa ressecção pode ser curativa, em casos de doença localizada, porém a possibilidade de envolvimento ganglionar aumenta para lesões de maior espessura, atingindo 20% dos pacientes com melanoma de espessura Breslow intermediária (1-4 mm)²a remoção de toda a cadeia linfática pode ser realizada para complementar o tratamento desses pacientes, já que o linfonodo sentinela é o primeiro linfonodo da base linfática que recebe a drenagem de uma determinada região, quase sempre correspondendo ao primeiro local de implantação tumoral, pois a disseminação ocorre de forma ordenada e sequencial, esse procedimento quando bem sucedido evita que o paciente se submeta a uma linfadenectomia (VILARES, 2013).

A linfadenectomia radical realizada de maneira adequada possibilita a remoção completa da doença regional, otimizando a detecção de linfonodos acometidos, esse procedimento é indicado em todos pacientes que apresentem metástase linfática regional, com o objetivo de reduzir a chance de metástase linfonodal, podendo ser realizadas em regiões como axilar, cervical, inguinal, poplíteia, pélvica (WEINSTEIN; BELFORT; GUELF, 2014).

A radioterapia tem papel importante na terapia adjuvante, podendo diminuir de 50 para até 5% a taxa de recorrência, é indicada para pacientes considerados de alto risco para recaída local regional ou aqueles em que a localização da lesão limita o tratamento cirúrgico adequado, em lesões de profundidade superior a 4 mm, com envolvimento de mucosa, invasão peritoneal (SALVAJOLI, FERRAGUT, SILVA; 2014).

Vários fatores prognósticos são utilizados para sabermos a probabilidade de doença metastática e a morte de pacientes com melanoma cutâneo. Existe vários fatores de sobrevida, que avaliam os resultados de trabalhos clínicos, os novos métodos utilizados para a terapia e as decisões cirúrgicas para cada caso específico (RIBEIRO, 2008).

4 METODOLOGIA

4.1 Tipo de estudo e casuística

Este estudo foi do tipo retrospectivo e transversal, que utilizou dados epidemiológicos, clínico-patológicos em amostras de melanoma cutâneo obtidos dos casos de pacientes diagnosticados no Hospital Araújo Jorge (HAJ), em Goiânia, no ano de 2004 a 2008.

4.2 Seleção das amostras

Do total de casos registrados e diagnosticados nos arquivos do Serviço de Anatomia Patológica do HAJ no período de 2004 a 2008 foram selecionados 102 casos com melanoma cutâneo. Foram selecionados pacientes com seguimento de até 60 meses, com óbito registrado e verificado no Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM) para estudo de sobrevida, tendo o melanoma cutâneo como causa de morte dos pacientes.

Os critérios de inclusão foram: paciente com diagnóstico histopatológico de melanoma cutâneo, com dados epidemiológicos e clínicos patológicos disponíveis nos prontuários. Esse projeto é oriundo de um projeto maior, onde todos os dados já estão coletados e tabulados, da tese de doutorado da orientadora em questão com trabalho intitulado “Análise dos fatores epidemiológicos, clínico-patológico e expressão das proteínas OCT4 e NANOG em amostras de Melanoma Cutâneo”. Foram excluídos do estudo, prontuários incompletos.

Os dados foram coletados dos respectivos prontuários do ano de 2004 a 2008 e dos laudos histopatológicos, inclusos: idade, data do diagnóstico, localização do tumor, história familiar de melanoma, tipo histológico (extensivo superficial, nodular, lentigo maligno, acral/mucosa e inclassificável), comprometimento de margens, sinais de regressão, ulceração, infiltração linfocitária peritumoral, índice mitótico, satélites microscópios, espessura do tumor Breslow, nível de Clark, comprometimento de linfonodos regionais, metástases à distância e seguimento do paciente.

O grupo investigado apresenta os aspectos clínicos e histopatológicos, bem como a sobrevida dos pacientes em cinco anos. O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Goiás – CEP/UFG (Anexo A) e aprovado também pelo Comitê de Ética em pesquisa da Associação de Combate ao Câncer em Goiás – CEP/ACCG. (Anexo B).

4.3 Análise estatística

O programa Microsoft[®] Excel 2007 foi usado para tabulação dos dados e a análise estatística será realizada pelo programa SPSS[®] for Windows[®], versão 16.0. Para as variáveis epidemiológicas e clínico-patológicas dos pacientes com melanoma cutâneo foi adotado o teste qui-quadrado (χ^2) e teste Exato de Fisher. Foi empregada a análise de sobrevida usando testes de log-rank e ilustrados com gráficos de Kaplan-Meier. Foi utilizado como nível de significância o valor 5% ($p < 0,05$) para todas as análises.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram selecionados 102 casos de melanoma cutâneo diagnosticados em 2004 a 2008, no Setor de Anatomia Patológica em uma unidade de referência para o tratamento de câncer em Goiânia-GO.

A população do estudo constituiu-se de 62,7% (64/102) de indivíduos do sexo feminino e 37,3% (38/102) do sexo masculino. A média de idade observada nas mulheres foi de 57,2 anos (DP \pm 17,3), já a média de idade nos homens foi de 63,1 anos (DP \pm 17,0). A diferença da média das idades entre os grupos estudados foi estatisticamente significativa ($p < 0,0026$). A faixa etária mais prevalente no diagnóstico variou entre 51 a 70 anos (44,1%). Contudo, houve uma paciente diagnosticada aos 13 anos de idade. Diferença significativa foi observada em relação ao sexo dos pacientes com a faixa etária no momento do diagnóstico ($p < 0,023$) (Tabela 1).

A população brasileira apresenta uma grande heterogeneidade de tipos de pele, de acordo com essa variedade é compreensível que essa epidemiologia, varia de acordo com a região estudada. Na pesquisa em questão a quantidade de mulheres afetadas por esse tipo de melanoma é maior do que em homens. Estudos mostraram que essa estatística maior em mulheres se dá a hábitos culturais e exposição solar, para fins estéticos (DIMATOS; et al 2009).

Tabela 1: Distribuição dos casos de melanoma de acordo com o sexo e faixa etária dos pacientes na ocasião do diagnóstico.

SEXO	FEMININO	MASCULINO	TOTAL	<i>p</i>
n (%)	64 (62,7)	38 (37,3)	102 (100)	0,0026*
Média de idade (\pmDP)	57,2 (\pm 17,3)	63,1 (\pm 17,0)	59,4 (\pm 17,3)	
Faixa etária no diagnóstico	n (%)	n (%)	n (%)	
10-30	7 (10,9)	0 (0)	7 (6,9)	
31-50	17 (26,6)	5 (13,2)	22 (21,5)	
51-70	22 (34,4)	23 (60,5)	45 (44,1)	0,023*
71-90	17 (26,6)	10 (26,3)	27 (26,5)	
91-100	1 (1,5)	0 (0)	1 (1,0)	

*A probabilidade de significância (p -valor) refere-se ao qui-quadrado (χ^2) e exato de Fisher.

Estudos nos mostraram que a idade é outro fator associado quanto à localização do tumor, evidenciando que o pico e incidência no tronco ocorrem em pessoas com idade mais jovem (MATHEUS; VERRY, 2015).

As características clínicas e histopatológicas dos pacientes com melanoma cutâneo foram descritas na tabela 2. O local primário mais acometido pelo melanoma cutâneo foi o tronco que corresponderam a 32,3% (33/102). Sobre o tipo histológico mais encontrado foi o extensivo superficial em 52,9% (54/102) dos casos. De acordo com esse resultado mostrado na tabela 2, o tipo de MC mais acometido na população é o MÊS, aparecendo preferencialmente no tronco, o que demonstra que essa forma clínica está relacionada a exposição solar que ocorre em uma determinada época do ano (DIMATOS et al., 2009).

Segundo a espessura do tumor, que corresponde ao índice de Breslow, a maior incidência foi na classificação $\leq 1,0\text{mm}$ em 39,2% (40/102) dos casos; seguida pela lesão de profundidade $> 4,0\text{mm}$ em 23,5% (24/102). De acordo com o nível de Clark 29,4% (30/102) corresponderam ao nível IV; seguidas pelo nível V em 25,5% (26/102). A ulceração estava presente em 45,1% (46/102) e ausente 54,9% (56/102) das amostras.

Foi observada a metástases em 47% (48/102) dos casos. Em relação à evolução clínica dos pacientes 63,7% (65/102) estavam vivos durante esse estudo; 25,5% (26/102) foram a óbito por melanoma e 10,8% (11/102) foram por outras causas como, por exemplo, o de maior incidência dos casos foi por infarto agudo do miocárdio.

Tabela 2: Distribuição das variáveis clínicas e histopatológicas dos pacientes portadores de melanoma cutâneo no estudo.

VARIÁVEIS	CATEGORIA	N	%
Local primário	Tronco	33	32,3
	Membros inferiores	25	24,5
	Face/ Couro cabeludo	19	18,6
	Membros superiores	14	13,8
	Palmoplantar	10	9,8
	Cervical	1	1,0
	Tipo histológico	Extensivo Superficial	54
Nodular		26	25,5
Acral		10	9,8
Lentigo maligno		7	6,9
Inclassificável		5	4,9
Índice de Breslow	In situ	1	1,0
	≤ 1,0 mm	40	39,2
	1,01 a 2,0 mm	22	21,6
	2,01 a 4,0 mm	15	14,7
	> 4,0 mm	24	23,5
Nível de Clark	I	1	1
	II	24	23,5
	III	21	20,6
	IV	30	29,4
	V	26	25,5
Metástases	Presente	48	47
	Ausente	54	53
Evolução	Vivo	65	63,7
	Óbito por melanoma	26	25,5
	Outras causas de óbito	11	10,8

Dentre os casos analisados neste estudo, 47% (48/102) desenvolveram metástases à distância, dentro do período de cinco anos avaliados. Destas, 70,8% foram localizadas nos linfonodos, 27,1% nos pulmões e pele, 18,8% no cérebro, 10,4% nos ossos, 6,3% no fígado e o 4,2% restante no estômago (Figura 1).

De acordo com a tabela 2 a localização, extensão do tumor, tipo histológico, níveis de Breslow e Clark, metástase e evolução, podem influenciar de forma significativa a sobre vida de cada paciente (RIBEIRO, 2008).

É importante ressaltar que os sítios de metástases, em alguns indivíduos, se repetiram 2 ou 3 vezes em diferentes localizações como, por exemplo: linfonodo e pele; linfonodo, pulmão e cérebro.

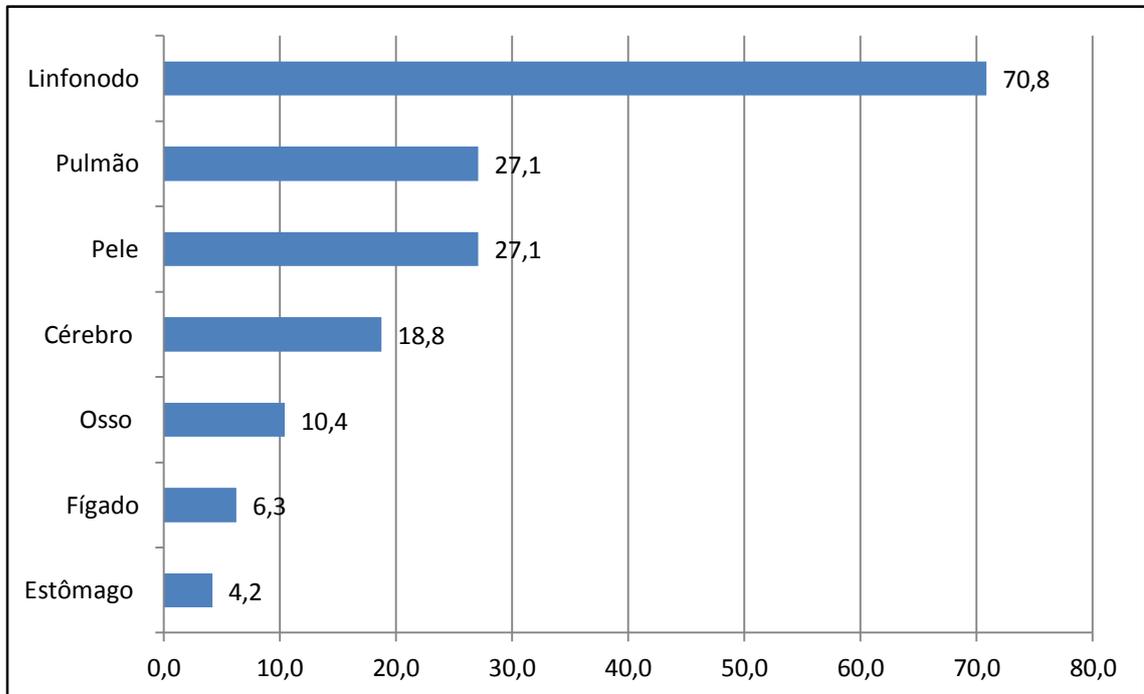


Figura 1: Distribuição dos principais sítios de metástases à distância entre os pacientes com melanoma cutâneo.

A curva de sobrevida global calculada no seguimento de 5 anos (60 meses) foi de 73% (Figura 2). A sobrevida para os pacientes com melanoma cutâneo comparados com o índice de Breslow $\leq 2\text{mm}$ foi de 82,3% e o índice de profundidade de $\geq 2,1\text{mm}$ foi de 64,1%, demonstrando significância estatística ($p= 0,0339$) (Figura 3).

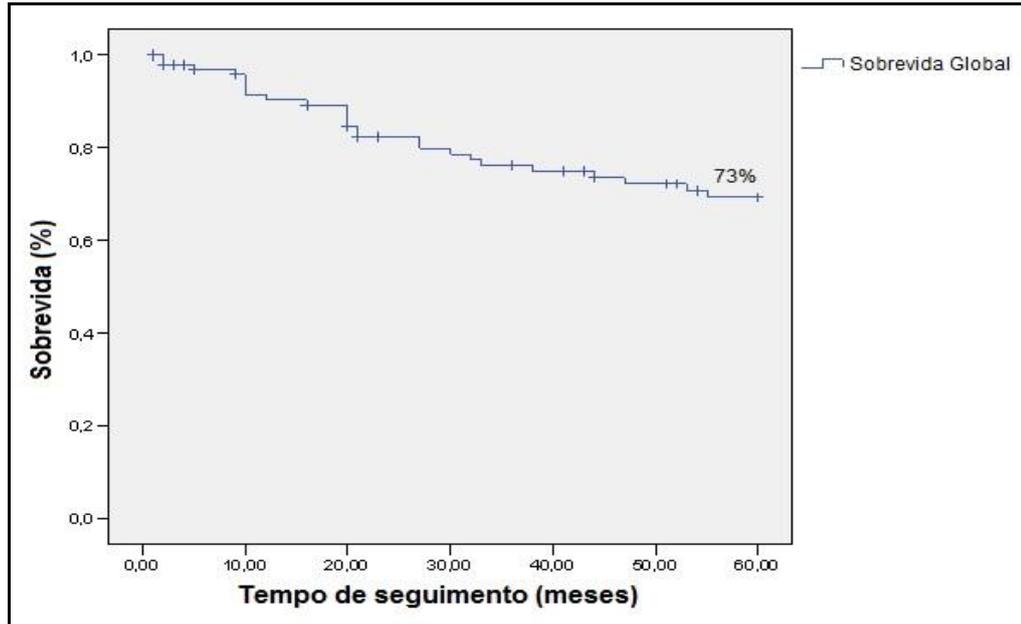


Figura 2: Curvas de Kaplan-Meier ilustrando a sobrevida global em 5 anos (60 meses) dos pacientes com melanoma cutâneo.

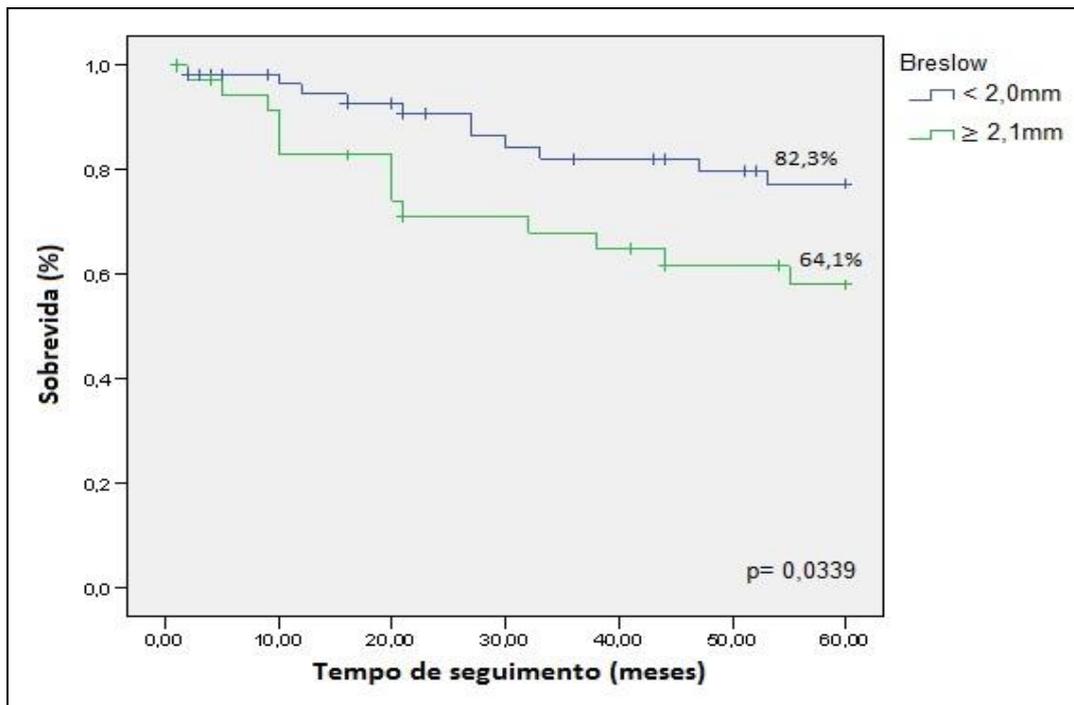


Figura 3: Curvas de Kaplan-Meier ilustrando a sobrevida em 5 anos (60 meses) comparando o índice de Breslow para os pacientes com melanoma cutâneo.

A sobrevida para os pacientes com melanoma cutâneo comparando o nível de Clark os níveis I, II e III foi de 91,3% e os níveis IV e V foram de 62,5% evidenciando diferença estatisticamente significativa ($p= 0,0007$) entre os dois grupos (Figura 4).

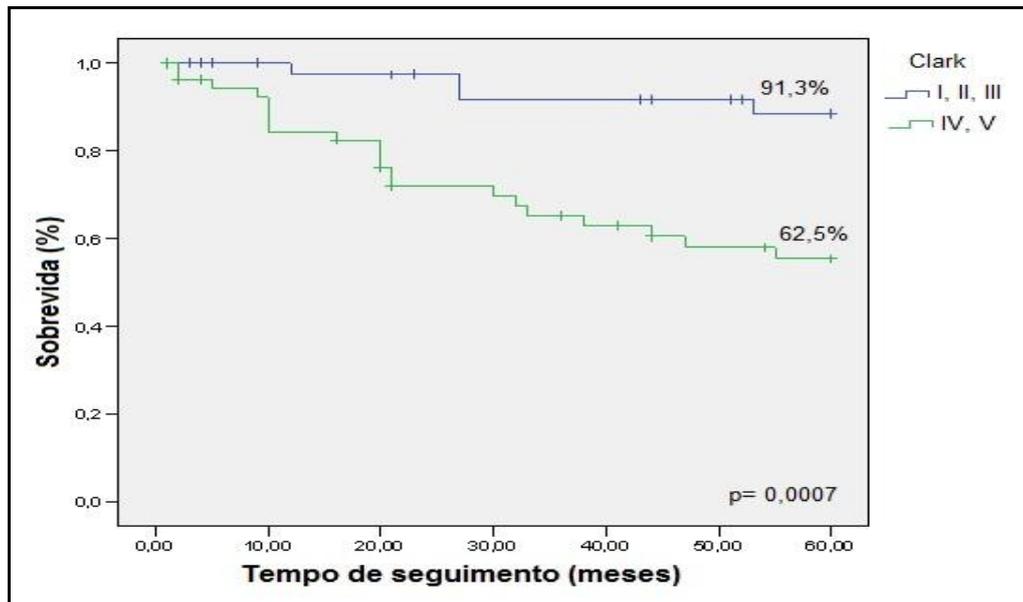


Figura 4: Curvas de Kaplan-Meier ilustrando a sobrevida em 5 anos (60 meses) comparando o nível de Clark para os pacientes com melanoma cutâneo.

Na figura 4, foi feita a sobrevida dos pacientes com MC, em relação ao nível de Clark I, II, III analisando as três fases em 100% e os níveis IV e V de Clark também analisados à 100%, sendo essa sobrevida de 5 anos (60 meses).

Como se observa na figura acima, os três primeiros níveis de Clark são de maior abrangência em relação aos níveis IV e V. Pois os estadiamentos das três primeiras classes dos níveis de Clark há comprometimentos cutâneos restrito ao sítio primário, já as classes IV e V há um comprometimento mais agressivo, podendo ser até linfonodal, casos que demoram a serem diagnosticados, por exemplo (MARQUES et al., 2009).

A sobrevida para os pacientes com melanoma cutâneo comparando com pacientes que desenvolveram metástases foi de 58,3% e para os indivíduos que não desenvolveram metástases foi de 90,7% evidenciando diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos ($p= 0,0007$) (Figura 5).

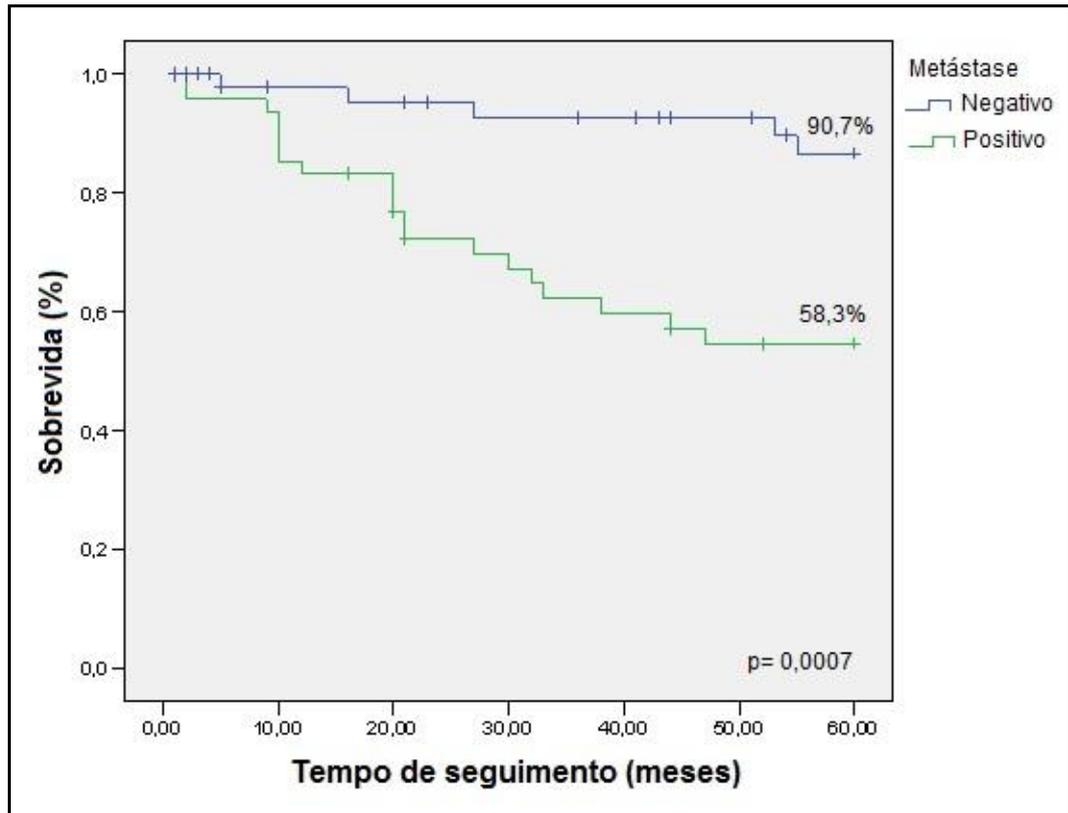


Figura 5: Curvas de Kaplan-Meier ilustrando a sobrevida global em 5 anos (60 meses) comparando com desenvolvimento de metástases para os pacientes com melanoma cutâneo.

Na figura 5 foi feita a sobrevida dos pacientes com MC que desenvolveram metástase, analisando em 100% e os que não desenvolveram metástase também analisados em 100%, fazendo a comparação entre elas.

O nível de invasão na classificação proposta por Clark são: intra-epidérmica (nível I), invasão da derme papilar (nível II), atinge o limite entre a derme papilar e reticular (nível III), classes com menor chance de se desenvolver metástase, sendo que o invasão da derme reticular (nível IV) e a invasão do tecido celular subcutâneo (nível V), tem maior chance de se desenvolver metástase pois tem uma invasão mais profunda e agressiva. (FERNANDES et al., 2005).

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

De acordo com a pesquisa realizada no hospital de referência em oncologia na cidade de Goiânia-GO, conclui-se que indivíduos do sexo feminino são mais acometidos pelo melanoma cutâneo do que o sexo masculino. A média de idade observada nas mulheres foi de 57,2 anos, já em homens a média foi de 63,1 anos. A faixa etária mais prevalente no diagnóstico variou entre 51 a 70 anos, contudo, houve uma paciente diagnosticada aos 13 anos de idade. O local mais acometido foi à região do tronco e membros inferiores e o tipo de MC mais predominante na população da pesquisa é o MES. A localização predominante quando se trata de melanoma cutâneo são as áreas expostas intermitentemente à radiação ultravioleta. O local de predominância de metástase na pesquisa foram os linfonodos com 70,8%, pulmão 27,1% e pele 27,1%, sendo que é importante ressaltar que o sítios de metástase em alguns indivíduos repetiram duas ou mais vezes em diferentes localizações. Segundo a espessura do tumor que corresponde ao índice de Breslow, a maior incidência foi na classificação $\leq 1,0\text{mm}$ em 39,2% (40\102), e de acordo com o nível de Clark 29,4% (30\102) corresponderam ao nível IV. A pesquisa ainda nos mostrou a prevalência de metástase em 47% (48\102) dos casos, em relação à evolução clínica 63,7 (65\102) estavam vivos até o final dessa pesquisa. A sobrevida global teve bastante significância, pois se trata de 73% no seguimento de 5 anos. Para os pacientes com melanoma cutâneo comparado com pacientes que desenvolveram metástase a sobrevida foi de 58,3% e para indivíduos que não desenvolveram metástase foi de 90,7% evidenciando diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos.

A exposição solar no Brasil é um hábito cultural, e está ligada a trabalhos, atividades recreativas, onde a proteção contra os raios UV ainda é pouco valorizada. Esse trabalho tem como objetivo alertar tanto a população a ter um maior interesse e motivação a se preocupar com a saúde da pele, como pessoas responsáveis por tomadas de decisões no sistema de saúde, para que formulem políticas de educação para que a prevenção contra o câncer de pele, seja implementada na sua rotina, e que tenha início desde sua infância, reduzindo assim, a exposição acumulativa ao sol e suas consequências.

7 REFERÊNCIAS

AZULAY, R. D.; ABULAFIA, L., AZULAY, D. R. **Dermatologia**; 6.ed. Rio de Janeiro. Guanabara Koogan, p. 8-13, 2015.

BELFORT, F. A.; ALMEIDA, F. A. História do Melanoma e o Grupo Brasileiro de Diagnóstico, Tratamento e Acompanhamento. 2. ed. São Paulo: Atheneu Editora, 2014.

BEZERRA, F. **DERMATOLOGIA CLINICA E ESTÉTICA ABCDE do MELANOMA**. Disponível em: < <http://clinfafb.blogspot.com.br/2011/07/abcde-do-melanoma.html> > Acesso em: 18 Mar 2017.

BITTENCOURT V.; VIANA L., Melanoma na infância e Nevo Melanocítico Congênito, In: WAINSTEIN, A. J. A. (Org.). **Melanoma: Prevenção, Diagnóstico, Tratamento e acompanhamento**. 2º ed. São Paulo: Atheneu, 2014. p 49-50

BITTENCOURT, F. V.; Caracterização da lesão primária. In: WAINSTEIN, A. J. A. (Org.). **Melanoma: Prevenção, Diagnóstico, Tratamento e acompanhamento**. 2º ed. São Paulo: Atheneu, 2014. p 75.

BRESLOW A. Thickness, cross-sectional areas and depth of invasion in the prognosis of cutaneous melanoma, *Annals of Surgery*, v. 172, n. 5, p. 902-908, 1970.

CAVARSAN F. Epidemiologia do Melanoma no Brasil, In: WAINSTEIN, A. J. A. (Org.). **Melanoma: Prevenção, Diagnóstico, Tratamento e acompanhamento**. 2º ed. São Paulo: Atheneu, 2014. p. 11.

CHAMMAS, F; FRANCISCO, G; JUNIOR, T. C. T., Etiopatogenia: do Melanócito ao Melanoma. **Melanoma: Prevenção, Diagnóstico, Tratamento e acompanhamento**. 2º ed. São Paulo: Atheneu, 2014. p.197 a 200.

CHUDNOVSKY Y.; KHAVARI P. A.; ADAMS A.E. Melanoma genetics and the development of rational therapeutics. *Journal of Clinical Investigation*, v. 115, n. 4, p. 813-824, 2005.

CORMACK, D. H. **Fundamentos de Histologia**; 2.ed. Rio de Janeiro. Guanabara Koogan S.A., p. 228, 2003.

DIMATOS; et al. **MELANOMA CUTÂNEO NO BRASIL**, Arquivos Catarinenses de Medicina - Volume 38 - Suplemento 01 - 2009. Disponível em <http://www.acm.org.br/revista/pdf/artigos/637.pdf>. Acessado em 23 maio 2018.

ENOKIHARA Y.; GOMES E. Prevenção, In: WAINSTEIN, A. J. A. (Org.). **Melanoma: Prevenção, Diagnóstico, Tratamento e acompanhamento.** 2º ed. São Paulo: Atheneu, 2014. p. 11.

FERNANDES N. C. **Investigação clínica, epidemiológica laboratorial e terapêutica.** An. Bras. Dermatol. vol.80 no Rio de Janeiro Jan\Fev 2005.

GARTNER, L. P.; HIATT, J.L. **Tratado de Histologia em cores;** 3.ed. Rio de Janeiro. Elsevier. p. 334-340, 2007.

INCA- Instituto Nacional do Câncer José Alencar Gomes da Silva. **AGÊNCIA DE NOTÍCIAS.** Disponível em: <<http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/agencianoticias/site/home/noticias/2016/cancer-de-pele-identifique-principais-sinais>> Acesso em: 20 Mar 2017.

INCA – Instituto Nacional do Câncer José Alencar Gomes da Silva. Incidência do câncer no Brasil. Disponível em: <<http://www.inca.gov.br/estimativa/2016/sintese-de-resultados-comentarios.asp>> Acessado em 20 de março de 2017a.

INCA – Instituto Nacional do Câncer José Alencar Gomes da Silva. Tipos de câncer: pele melanoma. Disponível em: <http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/pele_melanoma/definicao+>>. Acessado em: 18 de junho de 2017b.

INSTITUTO ONCOGUIA. **A Voz do Paciente com Câncer.** São Paulo, 2015. Disponível em: <<http://www.oncoguia.org.br/conteudo/instituto-oncoguia/10/13/>>>. Acesso em 14 maio 2017.

JUNIOR, J. A. S; SIQUEIRA, A. C. L., Estadiamento inicial. In: WAINSTEIN, A. J. A. (Org.). **Melanoma: Prevenção, Diagnóstico, Tratamento e acompanhamento.** 2º ed. São Paulo: Atheneu, 2014. p.197 a 200.

KAC, B. K., **Dermatologia Fundamental.** 1.ed. Rio de Janeiro: AC Farmacêutica, p. 16, 2013.

KRATHEN M. Malignant melanoma: advances in diagnosis prognosis and treatment. Seminars in Cutaneous Medicine and Surgery, v. 31, n. 1, p.45-49, 2012.

MAIA M.; MARTA A., Microscopia Confocal Reflectante no Diagnóstico do Melanoma Cutâneo In: WAINSTEIN, A. J. A. (Org.). **Melanoma: Prevenção, Diagnóstico, Tratamento e acompanhamento.** 2º ed. São Paulo: Atheneu, 2014. p. 93.

MARQUES A. S., **Melanoma cutâneo com longo tempo de história clínica. Impacto na conduta e no prognóstico.** UNESP, São Paulo 2009.

MASIERO, N. C. M. S. **Avaliação da captação de 99m-Tecnécio-sestamini em lesões primárias de melanoma.** 2014. 74 f. Tese (Doutorado) - Curso de Medicina, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2014. Disponível em: <<http://www.lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/87306/000910779.pdf>>. Acesso em: 14 maio 2017.

MICHALANY, N.S. Exame Anatomopatológico da Lesão Primária. Wainstein AJA, Belfort FA, editors. In: **Melanoma: Prevenção, Diagnóstico, Tratamento e Acompanhamento.** 2. ed. São Paulo: Atheneu Editora, 2014.

PETRI, V., **Dermatologia Prática.** 1.ed. Rio de Janeiro. Guanabara Koogan, p.4-389, 2009.

RIBEIRO A. M. Q. **Fatores prognóstico de melanoma cutâneo em um estudo de base populacional em Goiânia.** 2008. Tese (Doutorado) – Universidade de Brasília. Disponível em < http://repositorio.unb.br/bitstream/10482/2191/1/2008_AnaMariaQuinteiroRibeiro.pdf>. Acesso em 23 maio 2018.

SALVAJOLI V.; FERRAGUT A.; SILVA G., Tratamento Adjuvante Radioterapia. In: WAINSTEIN, A. J. A. (Org.). **Melanoma: Prevenção, Diagnóstico, Tratamento e acompanhamento.** 2º ed. São Paulo: Atheneu, 2014. p. 271.

TORTORA, G. J.; DERRICKSON. B. **Princípios de Anatomia e Fisiologia;** 14.ed. Rio de Janeiro. Guanabara Koogan, p.145-147 2017.

TOVO et al. **Melanoma cutâneo primário.** Rev. Assoc. Med. Bras. vol.51 no.1 São Paulo Jan./Feb. 2005.

VILARES M. **Melanoma maligno.** Melanoma 2013.

WAINSTEIN, A.; BELFORT, F., **Melanoma: Prevenção, Diagnóstico, tratamento e acompanhamento.** 2. Ed. São Paulo: Atheneu, p. 7,11, 23, 35, 67, 2014. GUELFY F., Linfadenectomia. In: WAINSTEIN, A. J. A. (Org.), 2014. p. 245.

WAINSTEIN, A. J. A.; TCBC-MG; BELFORT, F. A. Conduta para o melanoma cutâneo. **Rev. Col. Bras. Cir.** vol.31 n.3, Rio de Janeiro May/June 2004. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-69912004000300011>. Acesso em 14 maio 2017.