

Aspectos epidemiológicos e histopatológicos de indivíduos portadores de melanoma cutâneo em um laboratório de anatomia patológica na região oeste do Paraná, durante o ano de 2020

Epidemiological and histopathological aspects of individuals with cutaneous melanoma in a pathological anatomy laboratory in the western region of Paraná, during the year 2020

Aspectos epidemiológicos e histopatológicos de los individuos con melanoma cutáneo en un laboratorio de anatomia patológica de la región oeste de Paraná, durante el año 2020

Recebido: 29/06/2022 | Revisado: 07/07/2022 | Aceito: 08/07/2022 | Publicado: 16/07/2022

João Vytor Pagnussat

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2921-4980>

Centro Universitário da Fundação Assis Gurgacz, Brasil

E-mail: joaopagnussat@gmail.com

Larissa Kerr de Araujo Sodré

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3877-5218>

Centro Universitário da Fundação Assis Gurgacz, Brasil

E-mail: larissa_kerr@hotmail.com

Kenji Rocha Nakahara

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7098-2730>

Centro Universitário da Fundação Assis Gurgacz, Brasil

E-mail: kenjirocha@hotmail.com

Laura Truylio

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2472-9969>

Centro Universitário da Fundação Assis Gurgacz, Brasil

E-mail: laura.truylio@gmail.com

Resumo

O melanoma é uma neoplasia maligna induzida por mutações no DNA dos melanócitos e representa mais de 80% das mortes por câncer de pele no Brasil. Esse estudo teve como objetivo investigar a correlação entre os aspectos epidemiológicos e histopatológicos de indivíduos com o diagnóstico de melanoma em um laboratório de Anatomia Patológica na cidade de Cascavel-PR, durante o ano de 2020. Realizou-se a análise dos laudos histopatológicos de provenientes de Cascavel ou de municípios vizinhos na região oeste do Paraná e de indivíduos oriundos da rede pública e privada de saúde. Foram analisados 147 casos de melanoma, com predomínio do sexo feminino, idade superior aos 50 anos, provenientes do município de Cascavel-PR, com lesões localizadas em tronco e cujo atendimento médico ocorreu por intermédio de planos ou convênios de saúde. No que concerne aos aspectos histopatológicos das lesões, houve maior incidência de melanoma invasivo de tipo histológico extensivo superficial, com índice de Breslow > 1 mm, Nível de Clark III, índice mitótico ≥ 6 mitoses/5 CGA (1 mm^2), sinais de ulceração e regressão ausentes e Estadio IA. Apenas análise do Nível de Clark apresentou significância estatística ($p < 0,05$). Os dados obtidos a partir desse estudo visam fornecer subsídios para a realização de novo estudos sobre o tema na região e para a implementação de estratégias de prevenção e diagnóstico precoce de melanoma cutâneo.

Palavras-chave: Câncer de pele; Melanoma; Epidemiologia; Patologia.

Abstract

Melanoma is a malignant neoplasm induced by mutations in the DNA of melanocytes and represents more than 80% of deaths from skin cancer in Brazil. This study aimed to investigate the correlation between epidemiological and histopathological aspects of individuals diagnosed with melanoma in a Pathological Anatomy laboratory in the city of Cascavel-PR, during the year 2020. The analysis of histopathological reports from Cascavel or neighboring municipalities in the western region of Paraná and individuals from the public and private health network. A total of 147 cases of melanoma were analyzed, with a predominance of females, aged over 50 years, from the city of Cascavel-PR, with lesions located in the trunk and whose medical care occurred through health plans or agreements. Regarding the histopathological aspects of the lesions, there was a higher incidence of invasive melanoma of the superficial extensive histological type, with Breslow index > 1 mm, Clark level III, mitotic index ≥ 6 mitoses/5 CGA (1 mm^2), signs of ulceration and absent regression and Stage IA. Only Clark's Level analysis showed statistical significance ($p < 0.05$). The data obtained from this study aim to provide subsidies for the realization of new studies

on the subject in the region and for the implementation of strategies for the prevention and early diagnosis of cutaneous melanoma.

Keywords: Skin cancer; Melanoma; Epidemiology; Pathology.

Resumen

El melanoma es una neoplasia maligna inducida por mutaciones en el ADN de los melanocitos y representa más del 80% de las muertes por cáncer de piel en Brasil. Este estudio tuvo como objetivo investigar la correlación entre los aspectos epidemiológicos e histopatológicos de individuos diagnosticados con melanoma en un laboratorio de Anatomía Patológica en la ciudad de Cascavel-PR, durante el año 2020. El análisis de los informes histopatológicos de Cascavel o municipios vecinos en la región occidental de Paraná y personas de la red de salud pública y privada. Se analizaron un total de 147 casos de melanoma, con predominio del sexo femenino, mayores de 50 años, del municipio de Cascavel-PR, con lesiones localizadas en el tronco y cuya atención médica ocurrió a través de planes o convenios de salud. En cuanto a los aspectos histopatológicos de las lesiones, hubo mayor incidencia de melanoma invasivo del tipo histológico extenso superficial, con índice de Breslow > 1 mm, nivel de Clark III, índice mitótico ≥ 6 mitosis/5 CGA (1 mm^2), signos de ulceración y ausencia de regresión y Etapa IA. Solo el análisis de nivel de Clark mostró significación estadística ($p < 0,05$). Los datos obtenidos de este estudio tienen como objetivo brindar subsidios para la realización de nuevos estudios sobre el tema en la región y para la implementación de estrategias de prevención y diagnóstico precoz del melanoma cutáneo.

Palabras clave: Cáncer de piel; Melanoma; Epidemiología; Patología.

1. Introdução

O melanoma é uma neoplasia maligna de localização essencialmente cutânea cujos aspectos histopatológicos fundamentam-se pelo crescimento e proliferação anormais de células dendríticas pigmentadas de origem neuroectodérmica intituladas melanócitos (Azulay & Azulay, 2017). Quando essas células de comportamento atípico se tornam portadoras de algumas particularidades, geralmente induzidas por mutações em seu DNA, tais como a autossuficiência em fatores de crescimento, insensibilidade aos fatores de inibição do ciclo celular, evasão de apoptose celular, potencial de replicação ilimitado, angiogênese sustentada, invasão tecidual e potencial metastático, acabam contribuindo com a gênese e a perpetuação do processo neoplásico (Lugović-Mihić, et al., 2019).

Embora a forma cutânea primária do melanoma represente a mais alta incidência (91,2%), podem ocorrer também formas não cutâneas, muito menos frequentes, em outros sítios anatômicos como os olhos – retina ou conjuntiva (5,2%) e superfícies mucosas – oral, esofagiana e anogenital (1,3%) (Chang et al., 1998). A importância epidemiológica do melanoma é evidenciada estatisticamente por meio de uma comparação entre sua incidência e mortalidade com os demais tipos de câncer de pele. Apesar de responsáveis por apenas 3-5% dos casos de neoplasias malignas cutâneas, o melanoma corresponde a mais de 80% das mortes por câncer de pele no Brasil (Cavarsan et al., 2019).

A maior parte dos casos de melanoma é esporádica e associada à exposição solar intermitente, sendo a distribuição corporal das lesões mais frequente em tronco para o sexo masculino e membros inferiores para o sexo feminino (Azulay & Azulay, 2017). Ainda que o processo de transformação maligna não esteja totalmente esclarecido, sabe-se que a etiologia da doença possui um caráter multifatorial. O principal fator de risco ambiental é a exposição intermitente, precoce e intensa à radiação ultravioleta (RUV), especialmente entre populações com fototipos mais sensíveis. Fatores de risco individuais e genéticos como um número acentuado de nevos melanocíticos, história familiar ou pessoal de melanoma ou síndrome do nevo displásico também representam fatores de riscos importantes para a doença (Rastrelli et al., 2014).

De acordo com as projeções do Instituto Nacional do Câncer (INCA), são esperados, no Brasil, para cada ano do triênio 2020-2022, cerca de 4.200 e 4.250 novos casos em homens e em mulheres, respectivamente. Esses valores representam um risco estimado de 4,03 novos casos a cada 100 mil homens e 3,94 para cada 100 mil mulheres (INCA, 2019).

A região sul do país possui a mais alta incidência para o câncer de pele do tipo melanoma, para ambos os sexos, quando comparada com as demais regiões. Isso pode ser explicado pelo fato de que os três estados da região (Paraná, Santa

Catarina e Rio Grande do Sul) possuem, historicamente, a maior concentração demográfica de população caucasiana em todo o país, o que implica em maior risco para o desenvolvimento de nevos adquiridos e melanoma (Bakos, et al., 2009).

A investigação de melanoma deve ser considerada em todos os indivíduos que apresentarem lesões cutâneas melanocíticas assimétricas, com bordas irregulares, variação em sua coloração, diâmetro superior a 6 mm e rápida evolução clínica. A avaliação dos critérios mencionados anteriormente constitui a regra mnemônica do ABCDE para o diagnóstico precoce de melanoma e tem sido utilizada mundialmente há mais de 30 anos como importante ferramenta de triagem em serviços de saúde pública, tanto para médicos generalistas quanto para especialistas, na detecção desse tipo de câncer. Não é necessário que todos os aspectos da regra mnemônica estejam presentes para que o diagnóstico seja considerado, entretanto, quanto mais características apontadas, maior será o grau de suspeição para a indicação de biópsia a fim de obter a sua confirmação histopatológica (Tsao, et al., 2015).

A confirmação diagnóstica por meio do exame histopatológico depende da análise de características morfológicas da lesão investigada. Inúmeras propriedades da amostra biopsiada são passíveis de avaliação dermatopatológica, podendo ser considerados o seu tipo histológico, o índice de Breslow, o nível de Clark, fase de crescimento radial ou vertical, o índice mitótico, a presença de linfócitos infiltrantes no tumor e os graus de regressão e ulceração. Ademais, a presença de linfonodos sentinela ou sítios de metástase auxiliam no estadiamento e prognóstico da doença (Vilanova, et al., 2013). Os tipos histopatológicos mais comuns, utilizando-se os critérios de classificação da Organização Mundial da Saúde, são o melanoma extensivo superficial, o melanoma nodular, o lentigo maligno e o melanoma lentiginoso acral (World Health Organization, 2010) (Situm et al., 2014).

O sistema TNM, cujas categorias de avaliação incluem detalhes do tumor primário, dos linfonodos regionais e locais de metástase, respectivamente, é a forma mais tradicionalmente empregada para o estadiamento clínico (cTNM) e patológico (pTNM) do melanoma e faz parte do manual de estadiamento do câncer da American Joint Committee on Cancer (AJCC). A utilização de uma classificação padronizada e atualizada é essencial para que o diagnóstico e a estratificação de risco possam ocorrer da forma mais adequada possível, possibilitando aos indivíduos portadores de lesões por melanoma o tratamento individualizado e melhor indicação terapêutica para cada caso (Keung & Gershenwald, 2018).

2. Metodologia

Realizou-se um estudo observacional retrospectivo do tipo transversal (Pereira, Shitsuka, Parreira, & Shitsuka, 2018), utilizando-se laudos de exames histopatológicos de pacientes oriundos da rede pública e privada com o diagnóstico de melanoma cutâneo primário e metastático, laudos esses emitidos entre os meses de Janeiro e Dezembro de 2020, em um laboratório de anatomia patológica e citologia (Laboratório APC) localizado no município de Cascavel-PR, o qual abrange amostras de biopsias provenientes de serviços de saúde de Cascavel ou de outros municípios da região oeste do Paraná.

O projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa na Plataforma Brasil, com o parecer consubstanciado de número 4.591.776, expedido pelo Centro Universitário Fundação Assis Gurgacz, de acordo com as diretrizes da resolução do Conselho Nacional de Saúde n.º 196/96.

A identificação e seleção dos laudos histopatológicos na base de dados eletrônica do Laboratório APC foi realizada por meio do uso dos descritores “melanoma” e “melanoma cutâneo” no campo do diagnóstico. A amostra desse estudo foi constituída por indivíduos que atendiam aos seguintes critérios de inclusão: todos os pacientes com o diagnóstico histopatológico de melanoma cutâneo e metastático emitido durante o ano de 2020. Foram excluídos do estudo todos os laudos com diagnóstico inconclusivo cuja suspeita de melanoma não tenha sido comprovada por método de estudo imuno-histoquímico, revisão de lâminas e/ou ampliação de margens cirúrgicas. Ao todo, foram analisados 147 casos de melanoma cutâneo primário e melanoma metastático.

Os dados e informações coletadas dos laudos histopatológicos incluíram aspectos epidemiológicos dos pacientes (idade, sexo, cidade de origem, convênio de saúde e localização anatômica da lesão) e aspectos histopatológicos da neoplasia (tipo histológico, índice de Breslow, nível de Clark, índice mitótico, sinais de ulceração, sinais de regressão e estadiamento patológico de acordo com os critérios da AJCC). Não houve acesso aos prontuários médicos ou aos pacientes. Não foram revisadas lâminas histopatológicas, tendo sido aceitos os respectivos diagnósticos presentes nas conclusões dos laudos anatomopatológicos.

Os dados foram digitados no programa Excel e analisados no software SPSS versão 12.0 e o nível de significância assumido foi de 5% ($p < 0,05$), podendo-se afirmar a existência de associação significativa entre as variáveis qualitativas.

3. Resultados

Foram analisados 147 casos de melanoma diagnosticados entre janeiro e dezembro de 2020. Desse total, 65 pacientes (44,2%) eram do sexo masculino e 82 pacientes (55,8%) eram do sexo feminino. As idades dos pacientes variaram de 14 a 100 anos, sendo a idade média de 57,4 anos. Apenas três laudos não tinham informação sobre a idade dos pacientes.

No que diz respeito à cidade de origem dos pacientes, 101 (68,7%) residiam em Cascavel, 28 (19%) em Toledo e 18 (12,2%) em outros municípios da região oeste do Paraná: Foz do Iguaçu, Francisco Beltrão, Marechal Cândido Rondon, Medianeira, Nova Aurora, Palotina, Realeza e Santa Terezinha de Itaipu. Em relação ao modelo de assistência em saúde, 63 (42,8%) pacientes eram provenientes do Sistema Único de Saúde (SUS), 64 (43,5%) eram usuários de planos ou convênios e 20 (13,6%) atendimentos particulares.

Entre os 147 laudos, 130 (88,4%) eram casos de melanoma cutâneo primário e 17 (11,6%) de melanoma metastático. A partir da análise dos 130 laudos com diagnóstico de melanoma cutâneo primário, foram identificados 29 casos (22,3%) de melanoma in situ, cuja média de idade foi de 55 anos, sendo que a maioria era do sexo feminino (55,1%), residente em Cascavel (65,5%), com assistência proveniente de planos, convênios ou atendimentos particulares (75,8%) e com lesões localizadas predominantemente em tronco (37,9%).

Os 101 casos restantes de melanoma cutâneo primário foram identificados como melanoma invasivo, tendo sido classificados de acordo com o seu tipo histológico em: melanoma extensivo superficial (65,3%), melanoma nodular (11,8%), lentigo maligno (7,9%) e melanoma lentiginoso acral (3,9%). Apenas 3 laudos continham outros padrões histopatológicos que não fossem os descritos anteriormente (intradérmico, pagetoide e células epitelioides e spitzoides, respectivamente) e outros 8 laudos não informaram o tipo histológico da lesão. A média de idade nos casos de melanoma invasivo foi de 58,6 anos, com predominância do sexo feminino (55,4%), maioria residente em Cascavel (66,3%), com assistência proveniente de planos, convênios ou atendimentos particulares (58,4%) e lesões localizadas predominantemente em tronco (36%).

Quanto aos aspectos histopatológicos dos 130 casos de melanoma cutâneo primário, 124 laudos informaram o Nível de Clark, sendo que a maioria foi classificada nos níveis de invasão I (22,3%) e III (38,4%). Foi observado predomínio do nível III tanto para o sexo masculino (44,8%) quanto para o sexo feminino (41,3%). A descrição do índice de Breslow, que mede a espessura da invasão tumoral, estava presente em 123 laudos, com medidas variando entre 0,2 e 10 mm, e espessura média de 1,86 mm. Tanto para o sexo feminino quanto para o masculino prevaleceram medidas superiores a 1 mm para o índice de Breslow.

O índice mitótico estava presente em 124 laudos e na maioria dos casos (86,1%), tanto para homens quanto para mulheres, foi inferior a 6 mitoses/5 CGA-1mm². Quanto aos sinais de ulceração e regressão, estavam descritos em 126 e 125 laudos, respectivamente, sendo que o primeiro estava presente em apenas 10,34% dos laudos de pacientes do sexo masculino em contrapartida aos 18,06% do sexo feminino e o segundo estava presente em apenas 5,17% no sexo masculino e 8,33% do sexo feminino.

A descrição do estadiamento patológico dos casos de melanoma cutâneo primário estava presente em 112 (86,15%) dos 130 laudos analisados, nos quais observou-se hegemonia entre os estádios 0 e IA, com 29 (22,3%) e 49 (37,6%) casos, respectivamente. Dos 29 casos constatados com estágio 0, referentes aos diagnósticos de melanoma *in situ*, 14 eram do sexo masculino e 15 do feminino. Dos 49 casos com estágio IA, 21 eram do sexo masculino e 28 do sexo feminino. A distribuição dos estádios restantes e a análise de cada uma das variáveis abordadas no estudo estão sintetizadas de acordo com o sexo na Tabela 1.

Tabela 1 – Caracterização da amostra segundo os grupos: masculino e feminino de acordo com os aspectos epidemiológicos e histopatológicos relevantes para o melanoma cutâneo.

Categoria	Masculino		Feminino		Total		p-valor
	n	%	n	%	n	%	
Total	58	44,62	72	55,38	130	100	
Idade							0,773
≤ 50	16	27,59	22	30,56	38	29,23	
> 50	41	70,69	48	66,67	89	68,46	
Faltante	1	1,72	2	2,78	3	2,31	
Origem							0,722
Cascavel	37	63,79	49	68,06	86	66,15	
Toledo	14	24,14	14	19,44	28	21,54	
Outros Municípios	7	12,07	9	12,50	16	12,31	
Convênio							0,053
Particular	11	18,97	7	9,72	18	13,85	
Plano/Convênio	28	48,28	31	43,06	59	45,38	
SUS	19	32,76	34	47,22	53	40,77	
Localização do tumor							0,215
Ausente	3	5,17	3	4,17	6	4,62	
Cabeça e Pescoço	16	27,59	19	26,39	35	26,92	
Membros Inferiores	7	12,07	13	18,06	20	15,38	
Membros Superiores	7	12,07	15	20,83	22	16,92	
Tronco	25	43,10	22	30,56	47	36,15	
Tipo Histológico							0,208
Extensivo Superficial	30	51,72	36	50,00	66	50,77	
Nodular	4	6,90	8	11,11	12	9,23	
Lentigo Maligno	2	3,45	6	8,33	8	6,15	
Lentiginoso Acral	2	3,45	2	2,78	4	3,08	
Melanoma <i>In Situ</i>	13	22,41	16	22,22	29	22,31	
Outros	3	5,17	0	0,00	3	2,31	
Dado ausente	4	6,90	4	5,56	8	6,15	
Índice de Breslow							0,646
≤ 1 mm	15	25,86	21	29,17	36	27,69	

> 1 mm	39	67,24	48	66,67	87	66,92	
Dado ausente	4	6,90	3	4,17	7	5,38	
Nível de Clark							0,040
I	13	22,41	16	27,59	29	22,31	
II	6	10,34	16	27,59	22	16,92	
III	26	44,83	24	41,38	50	38,46	
IV	8	13,79	12	20,69	20	15,38	
V	1	1,72	2	3,45	3	2,31	
Dado ausente	4	6,90	2	3,45	6	4,62	
Índice Mitótico (X mitoses/5 CGA-1 mm²)							0,260
< 6 mitoses/5 CGA-1 mm ²	49	84,48	63	87,50	112	86,15	
≥ 6 mitoses/5 CGA-1 mm ²	4	6,90	7	9,72	11	8,46	
Dado ausente	4	6,90	2	2,78	6	4,62	
5/10 CGA	1	1,72	0	0,00	1	0,77	
Sinais de Ulceração							0,292
Ausentes	50	86,21	57	79,17	107	82,31	
Presentes	6	10,34	13	18,06	19	14,62	
Dado ausente	2	3,45	2	2,78	4	3,08	
Sinais de Regressão							0,481
Ausentes	52	89,66	64	88,89	116	89,23	
Presentes	3	5,17	6	8,33	9	6,92	
Dado ausente	3	5,17	2	2,78	5	3,85	
Estadiamento							0,204
0	14	24,14	15	20,83	29	22,31	
IA	21	36,21	28	38,89	49	37,69	
IB	6	10,34	6	8,33	12	9,23	
IIA	3	5,17	1	1,39	4	3,08	
IIB	1	1,72	6	8,33	7	5,38	
IIC	3	5,17	5	6,94	8	6,15	
IIC	0	0,00	1	1,39	1	0,77	
IIIB	1	1,72	0	0,00	1	0,77	
IIID	0	0,00	1	1,39	1	0,77	
Dado ausente	9	15,52	9	12,50	18	13,85	

Legenda: n – número absoluto; % - percentagem; p-valor – nível de significância estatística. Fonte: Autores (2022).

No que concerne aos 17 casos de melanoma metastático, foi necessária a confirmação por método de estudo imuno-histoquímico para 8 deles. A média de idade foi de 54,4 anos, variando entre 20 e 80 anos de idade. Observou-se o predomínio do sexo feminino (58,8%), residentes em Cascavel (88,2%), tendo o SUS como meio assistencial (58,8%). Os laudos indicaram a primazia de linfonodos inguinais e pulmões (58,8%) como principais sítios de metástase do melanoma cutâneo. Outros sítios identificados foram linfonodos axilares (17,6%), estômago (11,7%), cérebro (5,8%), vértebras cervicais (5,8%) e retroperitônio (5,8%).

4. Discussão

A partir de estudos prévios acerca da epidemiologia do melanoma cutâneo no Brasil, observou-se que a doença predomina em indivíduos do sexo feminino, com maior incidência a partir da quarta década de vida ($>$ ou $=$ a 30 anos), em lesões localizadas principalmente no tronco e membros inferiores e tipo histológico extensivo superficial e nodular (De Melo et al., 2018) (Lima et al., 2015) (Vazquez, et al., 2015) (Vilanova, et al., 2013) (Steglich, et al., 2018).

Em relação ao sexo, os achados da amostra desse estudo são compatíveis com os de outras pesquisas nacionais, já que sua maioria é composta pelo sexo feminino (55,38%) (De Melo et al., 2018) (Lima et al., 2015) (Vilanova, et al., 2013) (Steglich, et al., 2018).

Em contrapartida, dois estudos retrospectivos realizados no estado do Paraná demonstraram leve predomínio de indivíduos do sexo masculino. O primeiro deles realizado entre 2002 e 2012, a partir de dados de pacientes diagnosticados nos serviços de oncologia do município de Cascavel e residentes na região oeste do Paraná (55%) e o segundo entre 2003 e 2007, a partir de diagnósticos realizados no Hospital das Clínicas do Paraná, na cidade de Curitiba (50,7%) (Zenatti et al., 2017; Purim et al., 2013).

Com relação à faixa etária da amostra e à localização corporal das lesões, 70,69% dos homens e 66,67% das mulheres tinham idade superior aos 50 anos e lesões predominantemente em tronco (36,15%) e cabeça e pescoço (26,92%), em ambos os sexos, dados esses que vão de encontro com o outro estudo epidemiológico realizado com a população residente na região oeste do Paraná, no qual 38,8% e 30% dos pacientes tinham tronco e cabeça e pescoço, respectivamente, como sítios primários mais comuns (Zenatti et al., 2017).

Embora a segunda topografia mais comum na amostra tenha sido cabeça e pescoço (26,92%), esse dado é divergente da maioria dos estudos que demonstram membros inferiores como o segundo local mais comumente acometido (De Melo et al., 2018) (Lima et al., 2015) (Vazquez, et al., 2015) (Vilanova, et al., 2013). Além disso, os membros inferiores são descritos como a topografia mais comum entre as mulheres, o que difere da parcela feminina da amostra que, assim como os homens, apresenta o tronco como o principal sítio primário das lesões (Konrad et al., 2011).

Considerando o número total de casos de melanoma cutâneo primário no presente estudo, 22,31% eram melanoma *in situ* (não invasivo). Quanto aos tipos histológicos do melanoma invasivo, 50,77% eram do tipo extensivo superficial, 9,23% do tipo nodular, 6,15% lentigo maligno e 3,08% lentiginoso acral. Embora existam divergências sobre o tipo histológico hegemônico em estudos histopatológicos, o subtipo extensivo superficial, que representa quase metade dos casos de melanoma invasivo da amostra desse estudo, também é o subtipo mais comum em pesquisas mais abrangentes, como o estudo retrospectivo que analisou características demográficas de 1037 pacientes da região sudeste do Brasil durante um período de 15 anos, no qual os pesquisadores obtiveram a mesma constatação (Vazquez, et al., 2015).

A análise do nível de Clark, uma forma de avaliar o nível de invasão tumoral do melanoma cutâneo, demonstrou predominância dos níveis I (22,31%) e III (38,46%), tanto para homens quanto para mulheres, tendo sido a única variável estudada em função do sexo que apresentou significância estatística ($p = 0,040$). Esse achado vai de encontro com um amplo estudo nacional no qual os níveis 2 e 3 representaram mais de 70% dos casos (Wainstein, et al., 2020).

A partir de uma comparação com outros estudos retrospectivos, um deles realizado entre 1990 e 1999 em Londrina-PR e outro entre 2000 e 2010 em Teresina-PI, nos quais foram observados a presença dos níveis IV e V de Clark em mais da metade dos casos, é possível inferir que os espécimes (biópsias) contidos no presente estudo foram diagnosticados de forma mais precoce, refletindo uma mudança positiva em relação à investigação do melanoma cutâneo nos últimos anos (Gon et al., 2001) (Vilanova, et al., 2013).

A maioria dos espécimes diagnosticados no presente estudo (66,92%) apresentou o índice de Breslow superior a 1 mm de espessura. O índice de Breslow, que mede a espessura da invasão tumoral, é o fator prognóstico mais importante, o qual

se relaciona diretamente com as taxas de sobrevida e com o risco de recidivas locais e de disseminação metastática. Portanto, quanto maior for o índice de Breslow, tanto pior será o prognóstico do paciente (Maia & Totoli, 2001). E os casos em questão apresentavam-se, em sua maioria, com prognóstico pior por conta desse índice (> 1 mm).

Na grande maioria dos casos, os sinais de regressão (89,23%) e ulceração (82,31%) estavam ausentes. Além disso, apenas 8,46% dos laudos tinha índice mitótico igual ou maior a 6 mitoses/5 CGA (1 mm²). Todas essas variáveis mencionadas representam importantes fatores prognósticos que influem diretamente no estadiamento do melanoma cutâneo e estabelecem associações entre si. Um estudo brasileiro que analisou mais de 1.500 casos de melanoma cutâneo entre 2001 e 2016, demonstrou que a presença de ulceração estava intimamente relacionada, de forma diretamente proporcional, com o índice de Breslow e com o índice mitótico (Wainstein, et al., 2020).

Quanto ao estadiamento das lesões, 22,31% foram classificadas no estadio 0 (melanoma in situ) e 39,67% no estadio IA, fato que corrobora com outros dados da pesquisa que ilustram uma maior atenção ao diagnóstico precoce do melanoma cutâneo e são compatíveis com o abrangente estudo brasileiro supramencionado, no qual os estadios 0 (18,7%) e IA (38,9%) também foram os mais frequentes (Wainstein, et al., 2020).

5. Considerações Finais

De forma geral, esse estudo demonstrou resultados semelhantes aos encontrados em outros estudos nacionais e regionais mais recentes, especialmente aqueles realizados em estados da região sul. Quanto aos aspectos epidemiológicos do melanoma cutâneo na amostra estudada, prevaleceu o perfil de paciente do sexo feminino, com idade superior aos 50 anos, residente no município de Cascavel-PR, com lesões localizadas em tronco e cujo atendimento médico ocorreu por intermédio de planos ou convênios de saúde.

No que concerne aos aspectos histopatológicos das lesões, houve maior incidência de melanoma invasivo de tipo histológico extensivo superficial, com índice de Breslow > 1 mm, Nível de Clark III, índice mitótico ≥ 6 mitoses/5 CGA (1 mm²), sinais de ulceração e regressão ausentes e estadio IA.

Foi também possível observar a prevalência de melhores fatores prognósticos em comparação aos de estudos mais antigos, o que pode representar ou inferir uma relativa melhoria, embora ainda não suficiente, no diagnóstico desse tipo de câncer nos últimos anos.

As taxas de incidência do melanoma cutâneo no Brasil tendem a aumentar nos próximos anos, acompanhando o fenômeno demográfico de envelhecimento da população brasileira. Os órgãos de saúde competentes dos municípios de médio e grande porte da região oeste do Paraná devem planejar estratégias de prevenção e diagnóstico precoce do melanoma, a fim de reduzir a sua morbimortalidade e os custos gerados a partir de complicações oncológicas.

Foram identificados alguns tópicos que merecem maior atenção e servem como sugestão para a realização de futuras pesquisas acerca dos aspectos epidemiológicos e histopatológicos do melanoma na região oeste do estado do Paraná. Dentre eles, vale a pena citar a análise de uma amostra mais volumosa durante um intervalo de tempo maior do que o executado no presente estudo. Além da abordagem de questões relacionadas à assistência médica como uma investigação comparativa entre o médico especialista que realizou a excisão da lesão e conduziu cada caso (cirurgião, cirurgião oncológico ou dermatologista) e o modelo de assistência (público ou privado) por meio do qual os pacientes receberam o atendimento e o quão precoce foram os diagnósticos, utilizando critérios histopatológicos e o estadiamento patológico das lesões para determinar a gravidade e o provável desfecho dos casos.

Referências

- Azulay, R., & Azulay, D. (2017). *Azulay DR Dermatologia*. Guanabara Koogan.
- Bakos, L., Masiero, N., Bakos, R., Burtet, R., Wagner, M., & Benzano, D. (2009). European ancestry and cutaneous melanoma in Southern Brazil. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 23(3), 304–307.
- Cavarsan, F., Wainstein, A., & Belfort, F. (2019). *Melanoma: prevenção, diagnóstico, tratamento e acompanhamento*. São Paulo: Atheneu.
- Chang, A., Karnell, L., & Menck, H. (1998). The National Cancer Data Base report on cutaneous and noncutaneous melanoma: a summary of 84,836 cases from the past decade. The American College of Surgeons Commission on Cancer and the American Cancer Society. *Cancer*, 1964-78.
- De Melo, A. C., Wainstein, A. J., Buzaid, A. C., & Thuler, L. C. (2018). Melanoma signature in Brazil: epidemiology, incidence, mortality, and trend lessons from a continental mixed country in the past 15 years. *Melanoma Research*, 629-636.
- Gon, A. d., Minelli, L., & Guembavroski, A. L. (2001). Melanoma cutâneo primário em Londrina. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, 313-426.
- INCA. (2019). *Estimativa 2020: incidência de câncer no Brasil*. Ministério da Saúde.
- Keung, E., & Gershenwald, J. (2018). The eighth edition American Joint Committee on Cancer (AJCC) melanoma staging system: implications for melanoma treatment and care. *Expert Review of Anticancer Therapy*, 775-84.
- Konrad, P., Fabris, M. R., Melao, S., & Blanco, L. F. (2011). Perfil epidemiológico e histopatológico dos casos de melanoma cutâneo primário diagnosticados em Criciúma no período entre 2005 e 2007. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, 457-461.
- Lima, A. S., Stein, C. E., Casemiro, K. P., & Rovere, R. K. (2015). Epidemiology of melanoma in the South of Brazil: study of a city in the Vale do Itajaí from 1999 to 2013. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, 185-189.
- Lugović-Mihčić, L., Česić, D., Vuković, P., Novak Bilić, G., Šitum, M., & Špoljar, S. (2019). Melanoma Development: Current Knowledge on Melanoma Pathogenesis. *Acta Dermatovenereologica Croatica*, 163-68.
- Maia, M., & Totoli, S. (2001). Prognóstico do Câncer de Pele. Em R. Neves, O. Lupi, & S. Talhari, *Câncer de Pele* (pp. 499-510). Medsi.
- Pereira, A. S., Shitsuka, D. M., Parreira, F. J., & Shitsuka, R. (2018). *Metodologia da pesquisa científica*. UFSM.
- Purim, K. S., Sandri, C. d., Pinto, N. T., Sousa, R. H., & Maluf, E. P. (2013). Perfil de Casos de Melanoma em um Hospital Universitário, 2003 a 2007. *Revista Brasileira de Cancerologia*, 193-9.
- Rastrelli, M., Tropea, S., Rossi, C., & Alaibac, M. (2014). Melanoma: epidemiology, risk factors, pathogenesis, diagnosis and classification. *In Vivo*, 1005-11.
- Situm, M., Buljan, M., Kolic, M., & Vucic, M. (2014). Melanoma - clinical, dermatoscopic and histopathological morphological characteristics. *Acta Dermatovenereologica Croatica*, 22-28.
- Steglich, R. B., Coelho, K., Cardoso, S., Gaertner, M., Cestari, T. F., & Franco, S. C. (2018). Epidemiological and histopathological aspects of primary cutaneous melanoma in residents of Joinville, 2003-2014. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, 45-53.
- Tsao, H., Olazagasti, J., Cordoro, K., Brewer, J., Taylor, S., Bordeaux, J., & Begolka, W. (2015). Early detection of melanoma: reviewing the ABCDEs. *The Journal of the American Academy of Dermatology*, 717-23.
- Vazquez, V. d., Silva, T. B., Vieira M. d., de Oliveira A. T., Lisboa, M. V., de Andrade, D. A., & Carneseca, E. C. (2015). Melanoma characteristics in Brazil: demographics, treatment, and survival analysis. *BMC Research Notes*.
- Vilanova, C. M., Lages, R. B., Ribeiro, S. M., Almeida, I. P., Santos, L. G., & Vieira, S. C. (2013). Epidemiological and histopathological profile of cutaneous melanoma at a center in northeastern Brazil from 2000 to 2010. *Anais brasileiros de dermatologia*, 545-553.
- Wainstein, A. A., Duprat, J. N., Enokihara, M. Y., Brechtbuhl, E. R., Riccardi, F., Landman, G., & Munhoz, R. R. (2020). Demographic, Clinical, and Pathologic Features of Patients With Cutaneous Melanoma: Final Analysis of the Brazilian Melanoma Group Database. *JCO Global Oncology*, 575-582.
- World Health Organization. (2010). *International Classification of diseases for oncology ICD-O*. WHO.
- Zenatti, G. G., Inamine, W. S., Melo, A. R., Pelicioli, F. M., & Brito, B. d. (2017). Melanoma cutâneo: estudo retrospectivo clínico-epidemiológico de 2002 a 2012 no oeste do Paraná. *Revista Medica do Paraná*, 54-58.