

ESTADIAMENTO DO MELANOMA: UMA REVISÃO NARRATIVA DE LITERATURA

MELANOMA STAGING: A NARRATIVE LITERATURE REVIEW

ESTADIFICACIÓN DEL MELANOMA: UNA REVISIÓN DE LA LITERATURA NARRATIVA

Júlia Carvalho Costa¹
Thifisson Ribeiro de Souza²
Guilherme Peixoto Nascimento³
Ana Luiza Vieira Campos Bráulio⁴
Isabela Aiala Frare⁵
Beatriz Otoni Pereira⁶

RESUMO: O melanoma origina-se nos melanócitos e é mais comum em adultos brancos, podendo surgir em qualquer parte do corpo. Apesar de ser o tipo de câncer de pele mais grave, devido à alta possibilidade de metástase, representa apenas 4% das neoplasias malignas da pele no Brasil. A detecção precoce é crucial para um melhor prognóstico e possibilidade de recuperação. Estudos enfatizam a importância do tratamento imediato para evitar a metástase, comum em gânglios linfáticos, pulmões e cérebro. Pesquisas também se dedicam a técnicas mais eficazes de supressão da metástase. Portanto, esta revisão narrativa de literatura reuniu artigos das principais bases de dados objetivando descrever em forma de tabela os níveis de Breslow e de Clark, necessários para a compreensão e definição do estadiamento do melanoma. Concluiu-se que é fundamental que os níveis de Breslow e de Clark sejam reconhecidos pela equipe de saúde, uma vez que tal classificação pode trazer uma investigação diagnóstica mais eficiente e menos invasiva, causando menos ansiedade ao paciente e corroborando para uma escolha terapêutica mais adequada.

2049

Palavras-chave: Melanoma. Neoplasias Cutâneas. Estadiamento de Neoplasias. Saúde Pública.

ABSTRACT: Melanoma originates in melanocytes and is more common in white adults, and can appear anywhere on the body. Despite being the most serious type of skin cancer, due to the high possibility of metastasis, it represents only 4% of malignant skin neoplasms in Brazil. Early detection is crucial for a better prognosis and possibility of recovery. Studies emphasize the importance of immediate treatment to prevent metastasis, common in lymph nodes, lungs and brain. Research is also devoted to more effective techniques for suppressing metastasis. Therefore, this narrative literature review brought together articles from the main databases aiming to describe in table form the Breslow and Clark levels, necessary for understanding and defining melanoma staging. It was concluded that it is essential that the Breslow and Clark levels are recognized by the healthcare team, since such classification can lead to a more efficient and less invasive diagnostic investigation, causing less anxiety to the patient and supporting a more appropriate therapeutic choice.

Keywords: Melanoma. Skin Neoplasms. Neoplasm Staging. Public Health.

¹Graduanda em Medicina pelo Centro Universitário de Mineiros (Unifimes).

²Graduando em Medicina pela Universidade de Rio Verde (UniRV).

³Graduando em Medicina pela Universidade Evangélica de Anápolis (UNIEVANGÉLICA).

⁴Graduanda em Medicina pela Faculdade de Medicina de Barbacena.

⁵Graduanda em Medicina pela Universidade de Rio Verde (UniRV).

⁶Graduanda em Medicina pela Universidade José do Rosário Vellano.

RESUMEN: El melanoma se origina en los melanocitos y es más común en adultos blancos, pudiendo aparecer en cualquier parte del cuerpo. A pesar de ser el tipo de cáncer de piel más grave, debido a la alta posibilidad de metástasis, representa sólo el 4% de las neoplasias malignas de la piel en Brasil. La detección temprana es crucial para un mejor pronóstico y posibilidad de recuperación. Los estudios enfatizan la importancia del tratamiento inmediato para prevenir las metástasis, comunes en los ganglios linfáticos, los pulmones y el cerebro. También se dedican investigaciones a técnicas más eficaces para suprimir la metástasis. Por lo tanto, esta revisión narrativa de la literatura reunió artículos de las principales bases de datos con el objetivo de describir en forma de tabla los niveles de Breslow y Clark, necesarios para comprender y definir la estadificación del melanoma. Se concluyó que es fundamental que los niveles de Breslow y Clark sean reconocidos por el equipo de salud, ya que dicha clasificación puede conducir a una investigación diagnóstica más eficiente y menos invasiva, provocando menos ansiedad al paciente y apoyando una elección terapéutica más adecuada.

Palabras clave: Melanoma. Neoplasias Cutáneas. Estadificación de Neoplasias. Salud Pública.

1 INTRODUÇÃO

Segundo o Ministério da Saúde do Brasil (2022):

Mesmo com um grande avanço na detecção deste tipo de câncer no Brasil, ainda é preciso dar a importância ao diagnóstico precoce, tendo em vista que casos assim possuem maior possibilidade de recuperação e melhor prognóstico para o paciente.

Ademais, diversos estudos relatam a necessidade do reconhecimento e tratamento imediato da doença pelo risco de metástase, sendo comum ocorrer em gânglios linfáticos, pulmões e cérebro (BOLOGNIA, JORIZZO e SCHAFFER, 2015; D'AMBROSIO *et al.*, 2021; LÓPEZ *et al.*, 2023; PARICIO e HERNÁNDEZ, 2023; ROSSI *et al.*, 2021). Estudam-se, também, técnicas de supressão da metástase que sejam mais eficientes para esta doença (BARCELO e SANZ-MORENO, 2022; KALAL *et al.*, 2021; LANDSTRÖM, JAKOBSSON E KRISTIANSSON, 2022; NEUENDORF, SIMMONS E BOYLE, 2023; RAMOS-GONZALEZ *et al.*, 2023; ROSEN *et al.*, 2023; SAUD *et al.*, 2022). 2050

Portanto, o objetivo deste trabalho é descrever em forma de tabela os níveis de Breslow e de Clark, necessários para a compreensão e definição do estadiamento do melanoma.

2 MÉTODOS

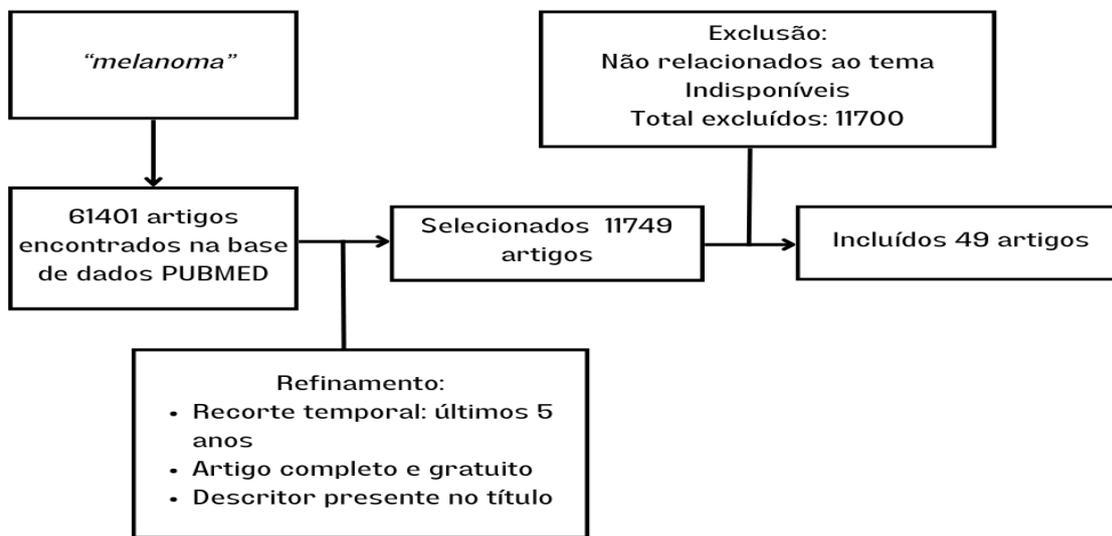
Trata-se de uma revisão narrativa de literatura que utilizou artigos publicados de forma integral e gratuita nas bases de dados U.S. National Library of Medicine (PUBMED) e Scientific Electronic Library Online (SciELO). Deu-se preferência para a bibliografia publicada nas línguas inglesa, portuguesa, espanhola e francesa. O unitermo utilizado para a busca foi “melanoma”, presente nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS).

Visando uma abordagem mais atual acerca do objetivo almejado, um recorte temporal foi incorporado à filtragem, que incluiu pesquisas publicadas nos últimos cinco anos. No entanto,

livros referência da medicina também foram consultados no intuito de melhor conceituar os termos aqui utilizados, trazendo maior assertividade e confiabilidade à pesquisa.

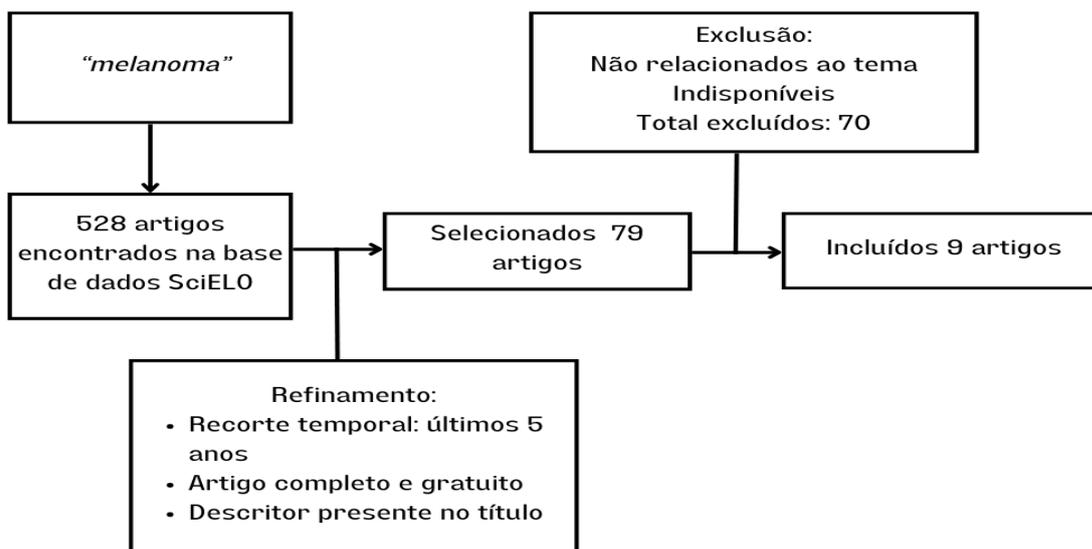
Nos meses de fevereiro e março de 2024, os autores deste trabalho se dedicaram a uma busca minuciosa pelos estudos elegíveis dentre aqueles encontrados. A seleção incluiu a leitura dos títulos dos trabalhos, excluindo aqueles cujo tema não era convergente com o aqui abordado. Posteriormente, realizou-se a leitura integral dos estudos e apenas 58 dos 11828 artigos encontrados foram utilizados aqui de alguma forma. As etapas citadas foram descritas na figura a seguir (**Figura 1**)(**Figura 2**):

Figura 1 - Artigos encontrados na PUBMED: metodologia utilizada



Fonte: COSTA JC, *et al.*, 2024.

Figura 2 - Artigos encontrados na SciELO: metodologia utilizada



Fonte: COSTA JC, *et al.*, 2024.

Ademais, vale ressaltar que esta pesquisa dispensou a submissão ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), tendo em vista que não aborda e nem realiza pesquisas clínicas em seres humanos e animais. Por conseguinte, asseguram-se os preceitos dos aspectos de direitos autorais dos autores vigentes previstos na lei (BRASIL, 2013).

3 RESULTADOS E DISCUSSÕES

3.1 Níveis de Breslow

Os níveis de Breslow são essenciais para que o estadiamento do melanoma seja determinado. Ele avalia a profundidade de invasão do tumor em milímetros e indica a sobrevida aproximada em cinco anos. A tabela a seguir contém os dados necessários para sua compreensão (RIVITTI, 2018)(Tabela 1):

Tabela 1: Níveis de Breslow

Profundidade de invasão de Breslow	Sobrevida aproximada em cinco anos
≤ 1 mm	95 - 100%
1,01 - 2 mm	80 - 96%
2,01 - 4 mm	60 - 75%
> 4 mm	50%

Fonte: COSTA JC, *et al.*, 2024.

3.2 Níveis de Clark

Os níveis de Clark avaliam as camadas acometidas pelo tumor, levando em consideração as seguintes estruturas: epiderme, derme papilar, conexão papilar reticular dérmica, derme reticular e tecido subcutâneo (AZULAY RD, AZULAY DR e AZULAY-ABULAFIA, 2022).

Busca-se, com essa classificação, analisar a profundidade cutânea atingida pelo tumor, permitindo que o estadiamento seja melhor classificado para futuramente tratar a doença da maneira mais assertiva e menos invasiva.

Os níveis de Clark são enumerados de I a V e representam os achados histopatológicos elencados na tabela a seguir (Tabela 2):

Tabela 2: Níveis de Clark

Nível de Clark	Profundidade da invasão
I	Melanoma intra-epidérmico (ou <i>in situ</i>)
II	Penetração tumoral na derme papilar
III	Penetração tumoral até a interface entre as dermes papilar e reticular
IV	Penetração tumoral na derme reticular
V	Penetração tumoral no tecido celular subcutâneo

Fonte: COSTA JC, *et al.*, 2024.

3.3 Estadiamento

O estadiamento de tumores sólidos é realizado com o sistema TNM, onde o T avalia o tamanho do tumor, o N os linfonodos acometidos e o M de metástases. A tabela a seguir foi realizada para descrever esse processo (BELDA JUNIOR, CHIACCHIO E CRIADO, 2018)(Tabela 3):

Tabela 3: Estadiamento TNM

Estadiamento TNM			
T (profundidade Breslow)	T ₁ : ≤ 1 mm T ₂ : 1,01 a 2 mm T ₃ : 2,01 a 4mm T ₄ : > 4 mm	A: sem ulceração B: com ulceração Para T ₁ → A: <0,8 mm ou B: 0,8 a 1mm	Estádio I (até T ₂ A) (Sobrevida 90%) Estádio II (Sobrevida 60%)
N (linfonodos acometidos)	N ₁ : linfonodo regional N ₂ : 2-3 linfonodos regionais N ₃ : ≥ 4 linfonodos regionais	A: micrometástases (linfonodo sentinela) B: macro metástases (cl clinicamente)	Estádio III (Sobrevida 45%)
M (metástases)	MA: pele distante e subcutâneo MB: pulmão MC: à distância	LDH normal LDH alta	Estádio IV (Sobrevida 10%)

Fonte: COSTA JC, *et al.*, 2024.

Novamente é ressaltada a importância dos níveis descritos nos tópicos anteriores, tendo em vista que eles ajudam na definição do estadiamento e futuramente no tratamento que o paciente será submetido.

Ademais, considera-se um estudo realizado por Papageorgiou C et al. (2021), que resume o tema abordado citando a importância das classificações ao determinar o estadiamento e a terapêutica:

O estadiamento do câncer é o processo que determina até que ponto um câncer se espalhou e onde está localizado no corpo. Um estadiamento minucioso é de extrema importância, não só porque fornece a estimativa prognóstica mais precisa, mas também porque várias decisões cruciais, como a escolha do tratamento e a estratégia de seguimento, variam de acordo com o estágio do tumor. O sistema de estadiamento atual do melanoma é baseado no 8ª edição da classificação TNM emitida pelo American Joint Committee on Cancer (AJCC) em 2017. Inclui um estadiamento clínico e um patológico, ambos compostos por 5 estágios (0-IV). O estágio de um melanoma é determinado por vários fatores, entre os quais a espessura de Breslow, a presença

patológica ou não de ulceração no tumor primário, a presença e o número de linfonodos regionais acometidos pelo tumor, a presença ou ausência de células em trânsito, metástases de satélites e/ou microssatélites e a presença de metástases à distância. Após o diagnóstico de melanoma, deve ser realizada uma avaliação médica precisa, de acordo com o estágio e o exame físico. O monitoramento contínuo do paciente é fundamental para detectar uma possível recidiva ou um segundo melanoma primário e deve ser vitalício. No entanto, ainda não existe um programa de estratégia de acompanhamento universalmente adotado e diferentes esquemas de acompanhamento têm sido sugeridos. Futuros estudos prospectivos são necessários para avaliar diferentes protocolos de acompanhamento de acordo com a terapia adotada, pois novas terapias recentes (direcionadas e imunoterápicas) estão sendo cada vez mais utilizadas. O estadiamento adequado é de extrema importância porque fornece uma estimativa prognóstica precisa. Várias decisões cruciais, como a escolha do tratamento e a estratégia de acompanhamento, são baseadas no estágio do tumor. O exame físico durante o procedimento de estadiamento e as visitas de acompanhamento são importantes para evitar exames de imagem e laboratoriais desnecessários que podem aumentar a ansiedade dos pacientes. Uma abordagem personalizada, levando em consideração os fatores de risco do paciente, é fortemente recomendada. Pacientes com melanoma devem ser mantidos sob vigilância por toda a vida devido ao risco aumentado de desenvolver um segundo melanoma primário e ao risco de recorrência. Estratégias de acompanhamento de maior intensidade durante os primeiros 5 anos são recomendadas devido a taxas mais altas de recidiva regional ou distante.

2054

4 CONCLUSÃO

É fundamental que os níveis de Breslow e de Clark sejam reconhecidos pela equipe de saúde, uma vez que tal classificação pode trazer uma investigação diagnóstica mais eficiente e menos invasiva, causando menos ansiedade ao paciente e corroborando para uma escolha terapêutica mais adequada.

6 REFERÊNCIAS

AZULAY, R.D.; AZULAY, D.R.; AZULAY-ABULAFIA, L. **Dermatologia**. 8ª Ed. Rio de Janeiro: Grupo GEN, 2022.

BARCELO, J.; SANZ-MORENO, V. NECTIN1 is a melanoma metastasis suppressor gene. **Nature Genetics**; 2022, 54(12): 1776-1777.

BELDA JUNIOR, W.; CHIACCHIO, N.; CRIADO, P.R. **Tratado de Dermatologia**. 3ª ed. São Paulo: Atheneu, 2018.

BOLOGNIA, J.; JORIZZO, J.L.; SCHAFFER, J.V. **Dermatologia**. 3^a ed. Rio de Janeiro: Grupo GEN: Guanabara Koogan, 2015.

BRASIL. Lei Nº 12.853. Brasília: 14 de agosto de 2013.

D'AMBROSIO, A.E. *et al.* Pleural Melanoma Metastasis. **The Annals of Thoracic Surgery**; 2021, 112(2): e103-e105.

KALAL, B.S. *et al.* Inhibition of bone morphogenetic proteins signaling suppresses metastasis melanoma: a proteomics approach. **American Journal of Translational Research**; 2021, 13(10): 11081-11093.

LANDSTRÖM, F.J.; JAKOBSSON, F.E.; KRISTIANSOON, S.J. Successful electrochemotherapy treatment of a large bleeding lymph node melanoma metastasis. **Melanoma Management**; 2022, 9(2): MMT61.

LÓPEZ, G.C. *et al.* A slightly different polyp: melanoma metastasis diagnosed by colonoscopy. **Revista Española De Enfermedades Digestivas**; 115(6): 343-344.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Câncer de pele melanoma**, 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/tipos/pele-melanoma#:~:text=O%20c%C3%A2ncer%20de%20pele%20melanoma,de%20manchas%2C%20pintas%20ou%20sinais>. Acesso em: 01 jul. 2023.

NEUENDORF, H.M.; SIMMONS, J.L.; BOYLE, G.M. Therapeutic targeting of anoikis resistance in cutaneous melanoma metastasis. **Frontiers in Cell and Developmental Biology**; 2023, 11:1183328. 2055

PAPAGEORGIU, C. *et al.* Melanoma: Staging and Follow-Up. **Dermatology Practical & Conceptual**; 2021, 11(Suppl. 1): e2021162S.

PARICIO, J.J.; HERNÁNDEZ, I.M. Melanoma metastasis in the stomach: correlation of endoscopic findings with microscopic images. **Revista Española De Enfermedades Digestivas**; 2023, 115(6): 324-325.

RAMOS-GONZALEZ, M.R. *et al.* Therapeutic Effects of WT1 Silencing via Respiratory Administration of Neutral DOPC Liposomal-siRNA in a Lung Metastasis Melanoma Murine Model. **Noncoding RNA**; 9(2): 21.

RIVITTI, E.A. **Dermatologia de Sampaio e Rivitti**. 4^a ed. Porto Alegre: Editora Artes Médicas, 2018.

ROSEN, C. *et al.* Treatment of Melanoma Metastasis: Surgical, Chemotherapy, and Innovation. **Medical Discovery**; 2023, 2(4): 1032.

ROSSI, E. *et al.* Uveal Melanoma Metastasis. **Cancers (Basel)**; 2021, 13(22): 5684.

SAUD, A. *et al.* Melanoma metastasis: What role does melanin play? (Review). **Oncology Reports**; 2022, 48(6): 217.