

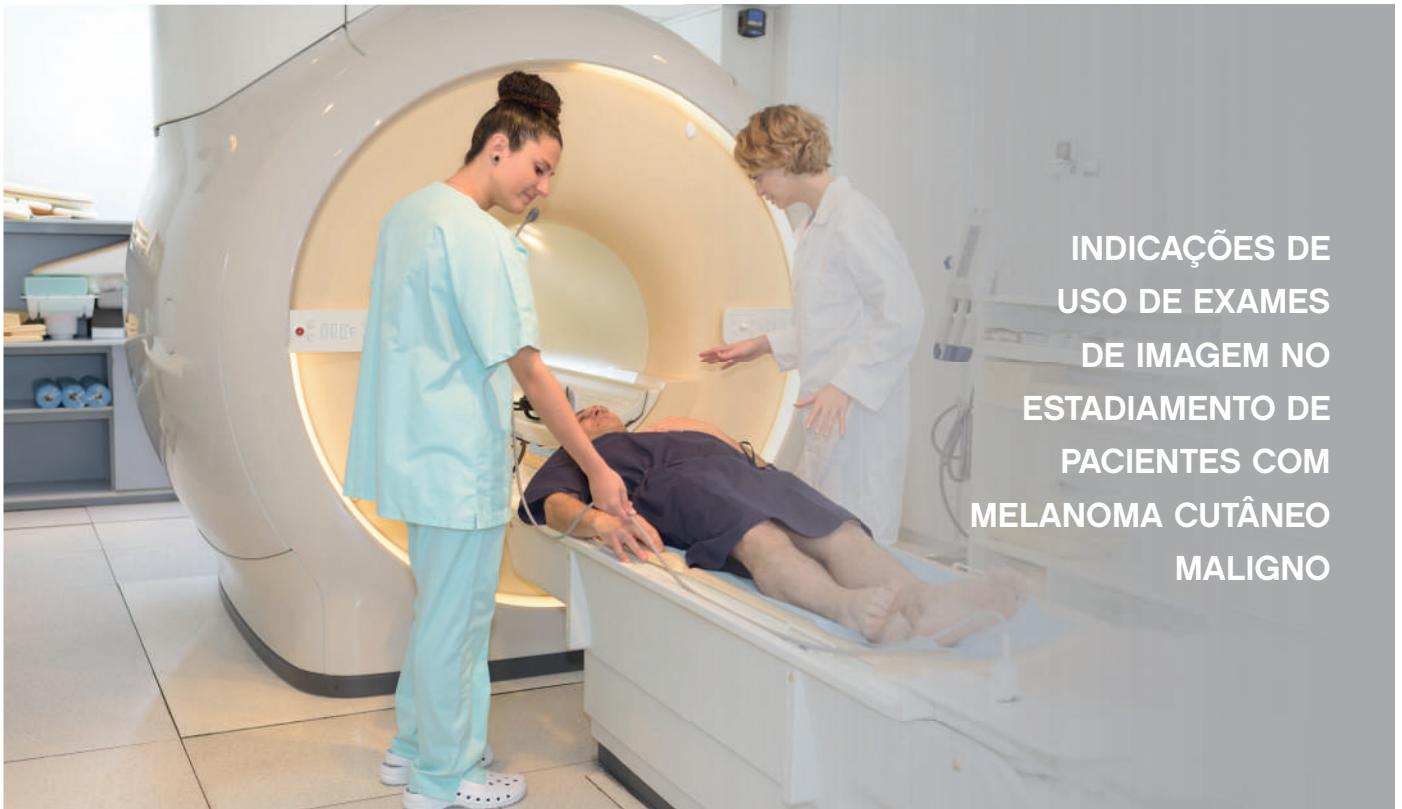
ONCOCLÍNICAS

JOURNAL

PELE

Publicação médico-científica do Grupo Oncoclínicas

Edição nº 04 | Fev/20



INDICAÇÕES DE
USO DE EXAMES
DE IMAGEM NO
ESTADIAMENTO DE
PACIENTES COM
MELANOMA CUTÂNEO
MALIGNO

COMISSÃO CIENTÍFICA



Sérgio Azevedo
Oncologista Clínica
Oncoclínica Porto Alegre - RS



Frederico A. Nunes
Oncologista Clínica
Oncoclínicas Centro de Tratamento Oncológico - RJ



Carolina Cardoso
Oncologista Clínica
Oncocentro Belo Horizonte - MG



Rodrigo Perez Pereira
Oncologista Clínica
Oncoclínica Porto Alegre - RS

COLABORARAM NESTA EDIÇÃO



Frederico A. Nunes
Oncologista Clínico
Oncoclínicas Centro de Tratamento Oncológico - RJ



Juliano Cé Coelho
Oncologista Clínico
Oncoclínica Porto Alegre - RS

INDICAÇÕES DE USO DE EXAMES DE IMAGEM NO ESTADIAMENTO DE PACIENTES COM MELANOMA CUTÂNEO MALIGNO

Exames de imagem em pacientes assintomáticos devem ser utilizados em casos de doença localmente avançada ou tumores primários espessos e ulcerados.

Nos dias atuais, o acompanhamento do paciente diagnosticado com melanoma costuma depender basicamente do estadiamento inicial, assim como de uma eventual progressão da doença. Frederico Nunes, oncologista clínico do Centro de Tratamento Oncológico (CTO) do Grupo Oncoclínicas no Rio de Janeiro, explica que em casos de detecção precoce, como nos estadiamentos I e II, exames simples como os de sangue e raios X de tórax podem ser solicitados. “Eventualmente, em pacientes de estadiamento II de alto risco, poderão ser considerados exames mais detalhados. Já para indivíduos no estágio III deverão ser discutidos exames como tomografias ou PET para melhor investigação”, descreve. O médico lembra que nos pacientes metastáticos, além de a periodicidade de realização dos exames

mudar, serão solicitadas tomografias, PET scan e ressonância magnética. “Não podemos nos esquecer da importância da continuidade do acompanhamento cutâneo pelo dermatologista durante todo esse período”, lembra.

No estudo “Imaging tests in cutaneous malignant melanoma staging: a retrospective cohort”, os autores avaliam a utilização de exames de imagem no estadiamento de pacientes com melanoma cutâneo maligno (MM). Nesse trabalho, conduzido em um centro único, 93 pacientes diagnosticados com MM entre 1999 e 2016 tiveram seus prontuários revisados de forma retrospectiva quanto ao uso de exames de imagem (raios X de tórax e/ou tomografias de tórax, abdômen, pescoço). Cinquenta e sete pacientes (61%) realizaram algum exame de imagem – o Rx de tórax foi o exame realizado

com maior frequência (51 pacientes). Juliano Cé Coelho, oncologista clínico da Oncoclínica em Porto Alegre, Grupo Oncoclínicas no Rio Grande do Sul, descreve que, entre os 57 pacientes avaliados com exames de imagem, apenas quatro tiveram achados positivos nos exames de imagem iniciais, todos encontrados em tomografias. Além disso, complementa ele, “esses pacientes com achados positivos na imagem já tinham uma apresentação de doença mais agressiva ao diagnóstico”.

Na população com exames basais negativos, aproximadamente 25% (13/53) evoluíram para doença metastática ao longo do seguimento, e a maioria deles apresentava manifestação da doença no momento da recidiva. Os pesquisadores concluíram que exames de imagem em pacientes assintomáticos devem ser utilizados apenas em casos de doença localmente avançada ou tumores primários espessos e ulcerados. “Esses achados estão de acordo com os consensos internacionais e a prática clínica atual no estadiamento de pacientes com MM. Tanto o guideline americano quanto o consenso europeu indicam formalmente o uso de exames de imagem (tomografias/PET-CT) para pacientes com doença ECIII ou para aqueles com suspeita clínica de doença a distância. Não existe indicação do uso de Rx de tórax na avaliação inicial do paciente com melanoma”, considera Coelho.

Na opinião de Nunes, o artigo demonstra bem a realidade no cenário do estadiamento do paciente com melanoma. “Diversos estudos mostram que o índice de detecção de lesões eventualmente metastáticas em pacientes de menor risco, como nos estadiamentos I e II, é menos provável, podendo inclusive ocorrer resultados falso-positivos”, diz. Em contrapartida, pacientes com estadiamento III de alto risco possuem maior tendência a resultados verdadeiros em lesões suspeitas identificadas. “Por isso, devemos ser criteriosos na escolha dos exames de acordo com o estadiamento dos pacientes”, complementa.

Apesar de ser retrospectivo e com um número pequeno de sujeitos participantes, o trabalho traduz parte da realidade do estadiamento dos pacientes com melanoma de uma forma geral. Nunes lembra que atualmente cabe ainda a discussão sobre como categorizar e avaliar melhor os pacientes em estágio II de alto risco. “Cabe a nós, médicos, baseados na evidência atual e na nossa prática, avaliar da melhor maneira o risco de cada indivíduo e, assim, solicitar de forma criteriosa o melhor painel de exames para estadiamento e acompanhamento dos pacientes com melanoma”, encerra.

REFERÊNCIA DESTA EDIÇÃO

VEJA A PUBLICAÇÃO COMPLETA EM:

Imaging tests in cutaneous malignant melanoma staging: a retrospective cohort. Souza LB, Peres G, Schmitt JV. An Bras Dermatol. 2019 Oct 26. pii: S0365-0596(19)30074-1.

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0365059619300741?via%3Dihub>



EXPEDIENTE

PRODUÇÃO DE CONTEÚDO E CURADORIA:

Equipe Iaso Editora

ESTUDOS EM DESTAQUE - CÂNCER DE PELE

Veja abaixo o resumo de pesquisas multidisciplinares relevantes no mês para o aprofundamento em cada tema:

Tratamento Sistêmico - Pembrolizumabe em pacientes pediátricos com melanoma avançado, tumor sólido ou linfoma PD-L1 positivo, avançado, recidivado ou refratário (KEYNOTE-051): análise interina de um estudo de fase 1-2 open-label, de braço único.

Os autores observaram que o pembrolizumabe foi bem tolerado e mostrou atividade antitumoral encorajadora em pacientes pediátricos com linfoma de Hodgkin recidivado ou refratário, consistente com a experiência em pacientes adultos. O pembrolizumabe apresentou baixa atividade antitumoral na maioria dos tipos de tumores pediátricos, e as respostas foram observadas em apenas alguns tipos raros de tumores positivos para PD-L1, sugerindo que a expressão de PD-L1 por si só não é suficiente como biomarcador para a seleção de pacientes pediátricos. Eles provavelmente responderão aos inibidores do ponto de verificação PD-1. Os resultados finais do KEYNOTE-051, esperados para setembro de 2022, com possibilidade de extensão, reportarão ainda mais a atividade do pembrolizumabe no linfoma de Hodgkin, nos tumores microssatélites com alta instabilidade e no melanoma.

Georger, B., Kang, H. J., Yalon-Oren, M., Marshall, L. V., Vezina, C., Pappo, A., Pinto, N. (2019). Pembrolizumab in paediatric patients with advanced melanoma or a PD-L1-positive, advanced, relapsed, or refractory solid tumour or lymphoma (KEYNOTE-051): interim analysis of an open-label, single-arm, phase 1–2 trial. *The Lancet Oncology*. Online First- 2019, Dec 04

[https://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045\(19\)30671-0/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045(19)30671-0/fulltext)

Qualidade de Vida - Sobrevida sem tratamento: uma nova medida de resultado dos efeitos da inibição do ponto de verificação imune: análise conjunta de pacientes com melanoma avançado.

A análise da sobrevida sem tratamento entre a interrupção do inibidor do ponto de verificação e o subsequente início da terapia revelou uma sobrevida sem tratamento mais longa e sem toxicidade para pacientes com melanoma avançado que receberam nivolumabe mais ipilimumabe do que para os tratados com nivolumabe ou ipilimumabe isolados.

Meredith M. Regan, Lillian Werner et Al. *Treatment-Free Survival: A Novel Outcome Measure of the Effects of Immune Checkpoint Inhibition—A Pooled Analysis of Patients With Advanced Melanoma*. *Journal of Clinical Oncology* 2019 37:35, 3350-3358

<https://ascopubs.org/doi/full/10.1200/JCO.19.00345?expanded=undefined>

Diagnóstico - Detecção de câncer de pele queratinocítico no rosto usando rede neural convolucional regional.

Nesse trabalho, a tecnologia de rede neural convolucional baseada em região avalia 900 mil possíveis lesões extraindo lesões benignas nodulares de 182.348 fotografias clínicas. Após anotar manual ou automaticamente essas possíveis lesões com base nos achados da imagem, as redes neurais convolucionais foram treinadas com mais de 1 milhão de culturas de imagens para localizar e diagnosticar o câncer. Em um limiar de corte de alta sensibilidade, a especificidade do modelo nos 673 pacientes foi de 76,8% e 90,6%, respectivamente. Em geral, a precisão do algoritmo foi comparável à dos dermatologistas. Os resultados do estudo sugerem que o algoritmo pode localizar e diagnosticar câncer de pele sem pré-seleção de lesões suspeitas por dermatologistas.

Han SS, Moon IJ, Lim W, et al. *Keratinocytic Skin Cancer Detection on the Face Using Region-Based Convolutional Neural Network*. *JAMA Dermatol*. Published online December 04, 2019.

<https://jamanetwork.com/journals/jamadermatology/fullarticle/10.1001/jamadermatol.2019.3807>



Medicina de Precisão - O direcionamento do viés de MCL1 do melanoma libera o potencial apoptótico dos inibidores da via BRAF e ERK1/2.

Os inibidores de BRAF e MEK1/2 são eficazes no melanoma, mas, comumente, os pacientes desenvolvem resistência. Os autores evidenciam que o AZD5991 atrasa a resistência adquirida a BRAF/MEK, aprimorando assim a eficácia de um inibidor de ERK1/2 em um modelo de resistência adquirida a BRAF + MEK. Assim, demonstram os pesquisadores, a combinação de inibidores da via ERK1/2 com antagonistas da MCL1 no melanoma tem o potencial de melhorar o índice terapêutico e os resultados dos pacientes, freando a resistência.

Sale MJ, Minihane E, Monks NR, Gilley R, Richards FM, Schifferli KP, Andersen CL, Davies EJ, Vicente MA, Ozono E, Markovets A, Dry JR, Drew L, Flemington V, Proia T, Jodrell DI, Smith PD, Cook SJ. Targeting melanoma's MCL1 bias unleashes the apoptotic potential of BRAF and ERK1/2 pathway inhibitors. *Nat Commun.* 2019, Nov 14;10(1):5167.

<https://doi.org/10.1038/s41467-019-12409-w>



Cirurgia - Evolução das práticas de cirurgia excisional para melanoma nos Estados Unidos.

Nesse estudo transversal, foram identificados 79.108 pacientes com melanoma tratados com excisão cirúrgica. Observou-se uma variação geográfica acentuada nas práticas cirúrgicas, mas o uso da cirurgia de Mohs com e sem imuno-histoquímica está aumentando. O fato de as práticas de excisão cirúrgica para melanoma estarem evoluindo exige, segundo os autores, uma investigação mais rigorosa na forma de ensaios clínicos para garantir que os pacientes estejam, de fato, recebendo o tratamento mais seguro e eficaz disponível.

Lee MP, Sobanko JF, Shin TM, et al. Evolution of Excisional Surgery Practices for Melanoma in the United States. *JAMA Dermatol.* 2019;155(11):1244–1251

<https://jamanetwork.com/journals/jamadermatology/article-abstract/2747828?resultClick=1>



Tratamento - Sistema optogenético acionado por luz azul para tratamento de melanoma uveal.

A optogenética é uma técnica emergente que pode controlar a ativação de componentes de sinalização via irradiação com luz visível. Como a luz visível penetra facilmente nos olhos, uma abordagem optogenética pode ser um tratamento eficaz do melanoma uveal sem cirurgia. Com base nessas premissas, o estudo em questão avalia a viabilidade dessa estratégia usando um sistema optogenético geneticamente codificado com base em pares de ligação induzidos por luz azul reversível entre Fas-CIB1-EGFP e CRY2-mCherry-FADD. Os autores concluíram que o nanossistema optogenético controlado por luz azul suprimiu o crescimento de melanoma uveal *in vivo* por indução de apoptose. Esses resultados sugerem que a terapia optogenética controlada por luz pode ser usada como uma nova estratégia terapêutica potencial para o melanoma uveal.

Zhang M, Lin X, Zhang J, Su L, Ma M, Ea VL, Liu X, Wang L, Chang J, Li X, Zhang X. Blue light-triggered optogenetic system for treating uveal melanoma. *Oncogene.* 2019 Dec 6. doi: 10.1038/s41388-019-1119-5.

<https://www.nature.com/articles/s41388-019-1119-5>



Cirurgia - Linfadenectomia pélvica assistida por robô para melanomas metastáticos em resultados oncológicos duráveis.

O estudo traz resultados perioperatórios e de sobrevida livre de recidiva (RFS) e sobrevida global (OS) para melanoma metastático com e sem robótica. De 2006 a 2018, foram identificados 63 casos de linfadenectomia pélvica robótica (rPLND). Os autores observaram que a PLND robótica para melanoma metastático é uma estratégia de tratamento segura e minimamente invasiva que parece resultar em taxas de recorrência e sobrevida a médio prazo semelhantes às do PLND, mas com estadias mais curtas no hospital.

Miura JT, Dossett LA, Thapa R, Kim Y, Potdar A, Daou H, Sun J, Sarnaik AA, Zager JS. Robotic-Assisted Pelvic Lymphadenectomy for Metastatic Melanoma Results in Durable Oncologic Outcomes. *Ann Surg Oncol.* 2019 Apr 4.

<https://link.springer.com/article/10.1245%2Fs10434-019-07333-8>



Radioterapia - Carcinoma sebáceo: diretrizes de prática clínica baseadas em evidência.

Estudo de revisão sistemática que investigou o carcinoma sebáceo, doença que geralmente ocorre em adultos com mais de 60 anos, nas pálpebras, cabeça e pescoço e tronco. Houve conclusões quanto ao diagnóstico, tratamento de primeira linha, radioterapia e cuidados pós-tratamento. A radioterapia pode ser considerada para casos com envolvimento de nervos ou linfonodos e como tratamento primário em pacientes que não são elegíveis para cirurgia. O exame clínico pós-tratamento deve ocorrer a cada seis meses por pelo menos três anos. Nenhuma terapia sistêmica específica para doença avançada pode ser recomendada, segundo os autores, mas terapias direcionadas e imunoterapias estão sendo desenvolvidas.

Owen JL et Al. *Sebaceous carcinoma: evidence-based clinical practice guidelines. Lancet Oncol. 2019 Dec;20(12):e699-e714.*

<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1470204519306734>



Genética - Papel da hereditariedade na suscetibilidade ao melanoma: uma cartilha para a prática cirúrgica.

O trabalho avalia os melanomas familiares/hereditários. Determinadas mutações associadas ao melanoma ocorrem na regulação do ciclo celular, supressão de tumores, estabilidade cromossômica, reparo de DNA, pigmentação e genes de diferenciação de melanócitos. Os autores destacam que o teste genético de indivíduos com histórico familiar de melanoma pode fornecer informações etiológicas adicionais e garantir que os pacientes com marcadores conhecidos para o desenvolvimento do câncer sejam monitorados de perto pelos médicos.

Abdo JF, Sharma A, Sharma R. *Role of Heredity in Melanoma Susceptibility: A Primer for the Practicing Surgeon. Surg Clin North America. 2020 Feb;100(1):13-28.*

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0039610919301240?via%3Dihub>







TENHA ACESSO A MAIS CONTEÚDO CIENTÍFICO:
VIDEOAULAS, ENTREVISTAS E BANCO DE AULAS DO SIMPÓSIO.

www.simposiooc.com.br

Acesse também por meio
do QR Code ao lado:





SÃO PAULO

Av. Presidente Juscelino Kubitschek, 510
2º andar - Itaim Bibi - São Paulo - SP
CEP: 04543-906 - Tel.: 11 2678-7474