

EPIDEMIOLOGIA DO MELANOMA EM HOSPITAL DE REFERÊNCIA¹

EPIDEMIOLOGY OF MELANOMA IN REFERENCE HOSPITAL

Arival Cardoso de BRITO², Ana Luiza Gomes HASS-GONÇALVES³,
Renata Vidal LEÃO⁴ e Tábata Xavit Souza e SILVA⁵

RESUMO

OBJETIVO: investigar aspectos clínicoepidemiológicos de pacientes com diagnóstico de melanoma no Hospital Ophir Loyola (HOL) em Belém-PA. **MÉTODO:** a casuística compreendeu 170 pacientes atendidos no HOL com diagnóstico de melanoma cutâneo e mucoso, nos anos de 2000 a 2010. Realizada revisão de prontuários, utilizando um protocolo contendo as variáveis a serem estudadas. Utilizaram-se os testes de Qui-quadrado de Pearson e o Teste Exato de Fisher para análise bivariada de associação entre as variáveis dependentes e as demais variáveis independentes coletadas nos prontuários dos pacientes. **RESULTADOS:** predominou o gênero masculino (58,8%), faixa etária de 51 a 65 anos (32,9%), com predomínio de pardos (57,14%) e casados (70,90%). O sítio primário mais acometido foi o membro inferior (44,12%) seguido pelo tronco (16,47%). O tipo histológico específico mais encontrado foi o nodular (20%). Metástases foram detectadas em 41,18% dos pacientes. **CONCLUSÃO:** Os pacientes com melanoma, neste Estado, são constituídos, majoritariamente, por homens, entre 51 e 65 anos, pardos e cujo sítio primário mais acometido é o membro inferior.

DESCRITORES: melanoma, epidemiologia, neoplasias cutâneas, oncologia.

INTRODUÇÃO

Durante a segunda metade do século XX, a incidência de câncer da pele cresceu, juntamente com a mortalidade.¹ A razão para esse crescimento, provavelmente, está relacionada a mudanças nos hábitos da população, incluindo tipos de lazer e a escolha do vestuário.²

Apesar do melanoma cutâneo representar apenas 4% a 5% do câncer da pele, ele é responsável pela maioria das mortes por malignidades cutâneas, correspondendo a 75% dessas mortes nos Estados Unidos sendo, portanto, um verdadeiro problema de saúde pública.^{3 1}

A doença acomete principalmente os caucasianos que moram em países com alta intensidade de radiação

ultravioleta. No entanto, esse tipo de câncer afeta todos os grupos étnicos em alguma proporção. A Austrália, onde a população é predominantemente branca e tem em média seis horas de exposição diária ao sol, é o país com a maior ocorrência de melanoma da pele. Sabe-se, entretanto, que se detectado em estádios iniciais, o melanoma é curável e seu prognóstico é considerado bom.⁴

Os fatores de risco para o desenvolvimento do melanoma são amplamente discutidos, incluindo a presença de genes de susceptibilidade. Marcadores fenotípicos de alto risco incluem presença de elevada contagem de nevos melanocíticos benignos, exposição à luz natural e artificial, o efeito de hormônios femininos, *status* socioeconômico,

¹ Trabalho realizado no Hospital Ophir Loyola

² Livre Docente; Doutor; Professor do Programa de Pós-Graduação em Doenças Tropicais do Núcleo de Medicina Tropical da Universidade Federal do Pará (UFPA)

^{3,4,5} Graduandas de medicina da Universidade Federal do Pará

ocupação, exposição a pesticidas e ingestão de drogas terapêuticas incluindo imunossuppressores e antiinflamatórios não esteroidais.⁵

No Brasil, de acordo com o INCA, são estimados para o ano de 2012 aproximadamente 6230 novos casos de melanoma, duas vezes o que foi esperado em 2008, sendo as maiores incidências no sul do país.⁴

Uma das mais importantes séries temporais que analisou o melanoma no Brasil concluiu que apesar da baixa incidência do tumor, ele vinha mostrando uma tendência de incidência crescente.⁶

Sabe-se que a possibilidade de alcançar a cura da doença está condicionada ao diagnóstico precoce. Enquanto o estágio I tem excelente prognóstico, a sobrevida em cinco anos no estágio IV permanece em níveis desoladores de 5% a 10% com terapias paliativas, resultado numa taxa de resposta de aproximadamente 10%.⁷

Dessa forma, o conhecimento a respeito da epidemiologia e fatores prognósticos da doença é fundamental para a elaboração de políticas públicas primárias e secundárias capazes de diminuir a mortalidade por esta neoplasia.⁸

Este estudo analisou as características epidemiológicas e clínicas de pacientes com melanoma em um hospital de referência em Belém-PA. A relevância da pesquisa está relacionada ao limitado número de estudos sobre o melanoma, principalmente a nível regional, apesar do reconhecido grau de letalidade da doença.

MÉTODOS

Estudo epidemiológico do tipo transversal no Serviço de Oncologia do Hospital Ophir Loyola (HOL), em Belém do Pará.

Estudados 170 pacientes atendidos no HOL com diagnóstico de melanoma cutâneo ou mucoso, período de janeiro de 2000 a dezembro de 2010.

Como critérios de inclusão foram utilizados pacientes com diagnóstico histopatológico e/ou imunohistoquímico de melanoma atendidos em nível ambulatorial ou internados no HOL, sendo excluídos os pacientes sem confirmação anatomopatológica da doença.

Ressalta-se que a análise quanto à frequência relativa das variáveis baseou-se nos dados dos prontuários, não incluindo as frequências de variáveis cuja informação não constavam nos registros.

O banco de dados, bem como as tabelas e os gráficos foram construídos no Microsoft *EXCEL 2007*. Todas as análises foram executadas no *software* estatístico *EpiInfo versão 3.5.1* considerando um nível de significância de

5%. A análise univariada da significância dos dados foi realizada pelo teste do Qui-quadrado de Aderência, sendo que os testes de Qui-quadrado de Pearson e o Teste Exato de Fisher foram empregados na análise bivariada de associação entre as variáveis dependentes sexo, metástase e as demais variáveis independentes coletadas nos prontuários dos pacientes.

O estudo foi submetido a análise prévia pelo HOL e então submetido e aprovado pelo Comitê de Ética da Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará, conforme o protocolo de número 086/11-CEP.

RESULTADOS

Foram estudados os seguintes aspectos: gênero, estado civil, escolaridade, cor da pele, faixa etária, procedência, fatores de risco, hábitos de vida, topografia da lesão, subtipo histológico, estadiamento e presença ou não de metástases.

Na análise do gênero, observou-se que 58,8% dos pacientes eram do gênero masculino enquanto 41,2% eram do gênero feminino. (Tabela I)

Considerando faixa etária, a maioria (32,9%) correspondia à faixa etária de 51 a 65 anos, seguida pela faixa etária de 65 a 80 anos (27,6%), maiores de 80 anos corresponderam a 23,5%, entre 19 e 30 anos 8,8% e menores de 18 anos; a minoria, com 0,6% dos pacientes. (Tabela I)

Tabela I – Distribuição dos pacientes estudados segundo o gênero e faixa etária no Hospital Ophir Loyola, período de 2000 a 2010.

Variável	N	Frequência
Gênero*		
Masculino	100	58,82%
Feminino	70	41,18%
Total	170	100,00%
Faixa Etária*		
<18 anos	1	0,60%
19 a 30 anos	15	8,80%
31 a 50 anos	11	6,50%
51 a 65 anos	56	32,90%
65 a 80 anos	47	27,60%
>80 anos	40	23,50%
Total	170	100,00%

Fonte: Protocolo de pesquisa

*Diferença estatisticamente significativa (Qui-quadrado de aderência, $p < 5\%$).

Quanto ao estado civil, a maioria (70,9%) era casada; 11,9% dos indivíduos da amostra eram viúvos, 10,45% solteiros e 6,72% eram divorciados. (Tabela II)

Predominou a cor parda (57,14 %); 36,4% eram brancos, enquanto 6,49% pretos. (Tabela II)

Tabela II – Distribuição dos pacientes estudados segundo o estado civil e cor da pele no Hospital Ophir Loyola, período de 2000 a 2010.

Variáveis	N	Frequência
Estado Civil *		
Casado	95	70,90%
Solteiro	14	10,45%
Desquitado/Separado/ Divorciado	9	6,72%
Viúvo	16	11,94%
Total	134	100,00%
Cor da pele *		
Branco	28	36,36%
Preto	5	6,49%
Pardo	43	57,14%
Indígena	1	1,30%
Total	77	100,00%

Fonte: Procolo de pesquisa

*Diferença estatisticamente significante (Qui-quadrado de aderência, $p < 5\%$).

No quesito grau de instrução, aproximadamente metade (48,4%) tinha apenas o ensino fundamental incompleto, enquanto 15,7% não tinham nenhuma escolaridade; 15% ensino médio incompleto; 14,38% ensino fundamental incompleto e apenas 6,54% ensino superior. (Tabela III)

Tabela III – Distribuição dos pacientes estudados segundo o grau de instrução no Hospital Ophir Loyola, período de 2000 a 2010.

Variáveis	N	Frequência
Grau de Instrução¹		
Analfabeto	24	15,69%
Fundamental incompleto	74	48,37%
Fundamental completo	22	14,38%
Médio incompleto	23	15,03%
Superior	10	6,54%
Total	153	100,00%

Fonte: Protocolo de pesquisa

*Diferença estatisticamente significante (Qui-quadrado de aderência, $p < 5\%$).

Em relação à procedência, 46% era da capital (Belém); 36,4% do interior do estado do Pará; 12,59% da Região Metropolitana e 5% de outros estados. (Tabela IV)

Quanto aos fatores de risco para o melanoma, 67% não apresentava história familiar ou pessoal de câncer, enquanto 92,8% não apresentava história familiar ou pessoal de melanoma.

Na análise dos hábitos de vida observou-se que 39,3% era etilista no período do diagnóstico e a mesma quantidade de pacientes nunca havia consumido álcool; 45,5% afirmou nunca ter fumado, ao passo que 37,4% era tabagista. (Tabela IV)

Tabela IV – Distribuição dos pacientes estudados segundo a procedência e hábitos de vida (tabagismo) no Hospital Ophir Loyola, período de 2000 a 2010.

Variáveis	N	Frequência
Procedência*		
Capital	66	46,15%
Região Metropolitana	18	12,59%
Interior do Estado	52	36,36%
Outros Estados	7	4,90%
Total	143	100,00%
Tabagismo*		
Atual	46	37,40%
Passado	20	16,26%
Nunca	56	45,53%
Não se aplica	1	0,81%
Total	123	100,00%

Fonte: Procolo de pesquisa

*Diferença estatisticamente significante (Qui-quadrado de aderência, $p < 5\%$).

À época da admissão, 48,4% dos pacientes já tinham diagnóstico de melanoma, porém ainda não estavam em tratamento, enquanto 37,5% já estavam diagnosticados e recebendo tratamento em outra instituição; 14,06% ainda sem diagnóstico e tiveram o diagnóstico firmado no HOL.

O encaminhamento pelo SUS foi verificado em 60% dos pacientes e o convênio/particular em 39,8% destes.

A topografia mais acometida foi o membro inferior, em 44%, seguida do tronco com 16,5%, malignidade de pele não especificada em 12 (7,06%), face e membros superiores com a mesma incidência 5,88% (Tabela V).

Tabela V– Distribuição dos pacientes estudados segundo a topografia no Hospital Ophir Loyola, período de 2000 a 2010.

Variáveis	N	Frequência
Topografia Geral*		
Face	10	5,88%
Pálpebra	2	1,18%
Orelha e conduto auditivo externo	4	2,35%
Mucosa	12	7,06%
Membro Superior	10	5,88%
Membro Inferior	75	44,12%
Tronco	28	16,47%
Dorso	1	0,59%
Malignidade de pele não especificada	12	7,06%
Outros	16	9,41%
Total	170	100,00%

Fonte: Protocolo de pesquisa do HOL.

*Diferença estatisticamente significante (Qui-quadrado de aderência, $p < 5\%$).

Na análise dos subtipos histológicos do tumor primário constou-se nos registros que 55,3% dos pacientes apresentaram diagnóstico anatomopatológico de melanoma maligno SOE (sem outras especificações). Dos subtipos especificados obteve-se 20% com melanoma nodular e 8,82% lentiginoso-acral, seguido pelo extensivo-superficial 5,88% e amelanótico com 2,94% (Tabela VI).

A maioria 93,43% não apresentava mais de um tumor primário, enquanto 3,65% apresentava e 4 casos (2,92%) eram duvidosos quanto à essa variável.

Observou-se ainda que 14% dos pacientes apresentaram estágio IV, seguido por 13,5% no estágio III e 5,88% estágio II, finalizando com 5,29% no estágio I. Apenas 3% dos pacientes apresentavam carcinoma *in situ* no momento do diagnóstico. (Tabela VI)

Considerando este primeiro atendimento, 58,8% não apresentou metástase até este momento, enquanto 41,2% apresentou lesões metastáticas em pelo menos um sítio. (Tabela VI)

Tabela VI – Distribuição dos pacientes estudados segundo o subtipo histológico, estadiamento e presença de metástases no Hospital Ophir Loyola, período de 2000 a 2010.

Variáveis	N	Frequência
Morfologia*		
Melanoma Maligno Especificações	94	55,29%
Nodular	34	20,00%
Lentiginoso Acral	15	8,82%
Extensivo-superficial	10	5,88%
Amelanótico	5	2,94%
Lentigo maligno	3	1,76%
Desmoplásico	2	1,18%
Epiteloide e Fusocelular	1	0,59%
Outras	6	3,53%
Total	170	100,00%
Estadiamento*		
Carcinoma in situ (zero)	5	2,94%
Estadio I	9	5,29%
Estadio II	10	5,88%
Estadio III	23	13,53%
Estadio IV	24	14,12%
Total	71	100,00%
Metástase*		
Sim	70	41,18%
Não	100	58,82%
Total	170	100,00%

Fonte: Protocolo de pesquisa do HOL.

*Diferença estatisticamente significante (Qui-quadrado de aderência, $p < 5\%$).

DISCUSSÃO

Observou-se predomínio de casos da doença no sexo masculino (58,82%), resultando numa taxa homens/mulheres 1,4:1. Esse dado é semelhante ao encontrado no país com o maior número de casos da doença, a Austrália, onde o gênero masculino é também o mais acometido. Isso pode ser explicado por uma possível exposição solar mais intensa e frequente nesse gênero.⁹ Há, entretanto, um desacordo com parte da literatura nacional, que mostra leve predomínio na doença na mulher.^{1 3 9 6 10 11 12} Ressalta-se, portanto, que não há predomínio unânime dos casos no gênero feminino.^{5 10} O INCA em suas estimativas para 2012 mostra um predomínio esperado de casos de melanoma no sexo masculino, o que está de acordo com o estudo apresentado.⁴

A faixa etária predominante foi de 51 a 65 anos (32,9%), o que está de acordo com a literatura, que mostra maiores incidências entre 50 e 58 anos¹³ e uma incidência crescente entre indivíduos mais idosos, diminuindo na infância.^{14,15} Isso poderia ser explicado pelo efeito cumulativo da radiação solar e deterioração do sistema imune que ocorre de forma progressiva com o aumento da idade. Além disso, atualmente tem-se uma menor taxa de exposição solar durante a infância, uma vez que a população está a cada dia mais ciente dos riscos relativos aos raios ultravioletas solares. De acordo com o National Cancer Institute, de 2004 a 2008 a média de idade do diagnóstico de melanoma foi de 60 anos.¹⁴

Em relação à cor da pele, onde houve o predomínio de pardos (55,4%), acredita-se que o valor reflete adequadamente a realidade da população analisada (do Pará), a qual se constitui majoritariamente por pardos, de acordo com dados do IBGE.¹⁶ A variedade étnica brasileira torna difícil e inespecífica a relação da incidência da doença com a cor da pele.

O sítio primário mais acometido nos pacientes estudados foi os membros inferiores, com 44,1%, seguido pelo tronco com 16,47%. (Tabela II) O sítio mais acometido foi o mesmo nos gêneros masculino e feminino. Essa casuística está de acordo com a maior parte dos artigos referentes ao tema.^{3,17,18} Sabe-se, entretanto, que o aumento de incidência do melanoma tem tido como principal sítio primário os membros superiores e tronco.¹⁹ As lesões em cabeça e pescoço, por sua vez, são menos frequentes, o que retrata a importância da exposição intermitente e recreacional ao

sol como importante fator de risco, comparado à exposição solar contínua, encontrada na cabeça e pescoço.⁵

Diversas publicações atuais, entretanto, relatam que as lesões primárias originam-se mais comumente nos membros superiores e inferiores das mulheres e nos homens com maior frequência no tronco, cabeça e pescoço.^{6,20} As diferenças nos vestuários e nos estilos de vida são fatores que explicariam a divergência na topografia das lesões de acordo com o gênero.²¹

Quanto à classificação histológica do tumor, dos subtipos especificados, tem-se o melanoma nodular como o mais prevalente, o que está de acordo com a literatura.²² O National Cancer Data Base Report, em revisão de 84.836 casos, citou o extensivo-superficial como mais prevalente, seguido pelo nodular.¹⁴

CONCLUSÃO

Este estudo apresentou um número representativo de casos, estatisticamente, significantes a respeito do perfil clínico-epidemiológico do melanoma no Pará. Na amostra de 170 casos de melanoma foram observados: predomínio do gênero masculino (58,8%), faixa etária de 51 a 65 anos (32,9%), com predomínio de pardos (55,84%). O sítio primário mais acometido foi o membro inferior (44,12%), seguido do tronco (16,47%); o tipo histológico específico mais encontrado foi o nodular (20%) e houve predomínio de lesões invasivas (97,06%) em detrimento do carcinoma *in situ* (2,94%).

SUMMARY

EPIDEMIOLOGY OF MELANOMA IN REFERENCE HOSPITAL

Arival Cardoso de BRITO, Ana Luiza Gomes Hass GONÇALVES
Renata Vidal LEÃO, Tábata Xavit Souza e SILVA

OBJECTIVE: to investigate the clinical and epidemiological aspects of patients with melanoma, treated of the Ophir Loyola Hospital (HOL) in Belém-PA. **METHOD:** the sample included 170 patients admitted in HOL with a diagnosis of cutaneous or mucosal melanoma from 2000 to 2010. A review of the medical records was performed, using such a protocol containing the variables to be studied. It was used chi-square test and Fisher's exact test for bivariate association between dependent variables and the other independent variables collected from patient charts. **RESULTS:** there was a predominance of males (58.8%), the most affected age was 51-65 years (32.9%), with a predominance of brown (57.14%). The most affected primary site was the limbs (44.12%), followed by trunk (16.47%). The specific histologic type most frequently found was the nodular (20%). Metastasis were detected in 41,18% of patients. **CONCLUSION:** in the state, patients with melanoma are mostly males, between 51 and 65 years, brown and whose primary site was the lower limb.

KEY WORDS: melanoma, epidemiology, cutaneous neoplasia, oncology

REFERÊNCIAS

1. Parker, SL; Tong, T; Bolden, S; Wingo, PA.- Cancer statistics, 1996. *CA Cancer J Clin.* 1996;46(1):5-27.
2. Júnior, NMF; Muller, H; Ribeiro, M; Mais, M; Júnior, JAS.- Cutaneous melanoma: descriptive epidemiological study. *Sao Paulo Med J.* 2008;126(1):41-7.
3. Nunes, DH; Weber, AL; Schweitzer, LC; Sgrott.- Avaliação do perfil epidemiológico e da mortalidade dos pacientes com diagnóstico de melanoma cutâneo primário no município de Florianópolis - SC, Brasil. *An. Bras. Dermatol.* 2009;84(4):335-42.
4. INCA 2012- Disponível em: http://www.inca.gov.br/estimativa/2012/tbregioes_consolidado.asp. Acessado em 20 de maio de 2012.
5. Mackie, RM; Hauschild, A; Eggermont, AMM.-Epidemiology of invasive cutaneous melanoma (2009) 20 (suppl 6): vi1-vi7. Disponível em: http://annonc.oxfordjournals.org/content/20/suppl_6/vi1.short. Acessado em 20 de maio de 2012.
6. Vasconcellos, C; Sittart, JAS; Valente, NYS; Moura, BPS; Barbosa, GL; Ichihara C.- Melanoma maligno cutâneo primário: estudo retrospectivo de 1963 a 1997 no Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo. *Ver. Ass. Med. Brasil.* 1999; 45(2): 157-62
7. Smyth, EC; Hsu, M; Panageas, KS; Chapman, PB.- Histology and outcomes of newly detected lung lesions in melanoma patients. *Ann. Oncol.* (2012) 23 (3): 577-582.
8. Ferrari, Junior; NM et al.- Cutaneous melanoma: descriptive epidemiological study. *São Paulo Med. J.* , 2008, vol.126, n.1, 41-47 .
9. Oumeish, OY.- Epidemiology of Primary Cutaneous Malignant Melanoma in Jordan. *International Journal of Dermatology* (36): 113-115.
10. Lebsa-Weber, A; Nunes, DH; Souza Filho, JJ; Carvalho- Pinto, CJ.- Avaliação de 496 laudos anátomo-patológicos de melanoma diagnosticados no município de Florianópolis, Santa Catarina, Brasil. *An. Bras. Dermatol.* 2007; 82:227-32.
11. Fernandes, NC; Calmon, R; Maceira, JP; Cuzzi, T; Silva, CSC.- Melanoma cutâneo: estudo prospectivo de 65 casos. *An. Bras. Dermatol.* 2005;80:25-34.
12. Borges, SZ; Bakos, L; Cartell, A; Wagner, M; Agostini, A; Lersch, E.- Distribution of clinical-pathological types of cutaneous melanomas and mortality rate in the region of Passo Fundo, RS, Brazil. *Int. J. Dermatol.* 2007; 46:679-86.
13. Weinstock, MA; Berwick, M.- Epidemiology: Current Trends. In: Balch CM, Houghton AN, Sober AJ, Soong S, editors.- *Cutaneous melanoma.* 4th ed. Saint Louis: Quality Medical Publishing; p. 18, 2003.
14. National Program of Cancer Registries (NPCR). United States Cancer Statistics (USCS), 2002. Disponível em: <http://apps.nccd.cdc.gov/uscs/Table.aspx?Group=TableAll&Year=2004&Display=n>.
15. Australian Institute of Health and Welfare. *Cancer in Australia 1997: Incidence and mortality data for 1997 and selected data for 1998 and 1999.* Disponível em: http://www.aihw.gov.au/publications/can/ca97/ca97_c01.pdf. Acessado em 20 de maio de 2012.
16. IBGE. Censo demográfico 2010.
17. Pinheiro, AMC; Friedman, H; Cabral, ALSV; Rodrigues, HA.- Melanoma cutâneo: características clínicas, epidemiológicas e histopatológicas no Hospital Universitário de Brasília entre janeiro de 1994 e abril de 1999. *An. Bras. Dermatol.* Rio de Janeiro, (2):179 - 186 , mar./abr. 2003.
18. Carvalho, CA; Giugliani, R; Ashton-Prolla, P; Cunha, EC; Bakos, L.- Melanoma hereditário: prevalência de fatores de risco em um grupo de pacientes no Sul do Brasil. *An. Bras. Dermatol.*, Rio de Janeiro, 79(1):53-60, jan./fev. 2004.
19. Bonfá, R; Bonamigo, RR; Bonfá, R; Duro, KM; Furian, RD; Zelmanowicz, AM.- Early diagnosis of cutaneous melanoma: an observation in southern Brazil. *An Bras Dermatol.* 2011 Apr;86(2):215-21.
20. Gon, AS; Minelli, L; Guembarovski, AL.- Melanoma cutâneo primário em Londrina. *An. Bras. Dermatol.* 2001;76:413-26.

21. Clark, LN; Shin, DB; Troxel, AB; Khan, S; Sober, AJ; Ming, ME.- Association between the anatomic distribution of melanoma and sex. J. Am. Acad. Dermatol. 56:768-73, 2007.
22. Berzina, A; Azarjana, K; Cema, I; Pjanova, D; Rivosh, A.- Prognostic factors and epidemiological characteristics of cutaneous and mucosal head and neck melanoma, Stomatologija. 3(2):49-54, 2011.

Endereço para correspondência:

Renata Vidal Leão.

Rua João Balbi, 972. Nazaré.

CEP 66055-022.

Telefone: (91) 82585885

renatavl@hotmail.com

Ana Luiza Gomes Hass Gonçalves

Rua 9 de janeiro, 1613. São Brás.

CEP 66060-575

Telefone: (91)8258-5858

Ana_hass@hotmail.com

Recebido em 02.07.2012- Aprovado em 22.08.2012