

MINISTÉRIO DA SAÚDE

MELANOMA CUTÂNEO

PORTRARIA CONJUNTA SAES/SCTIE/MS

Nº 19, DE 25 DE OUTUBRO DE 2022



INTRODUÇÃO

Melanoma Cutâneo → neoplasia que se forma a partir da transformação dos melanócitos. É a forma mais agressiva e letal dos cânceres de pele.

Discute-se duas vias principais da patogênese:

1. Exposição cumulativa ao sol no local do futuro câncer em pessoas sensíveis ao sol e
2. Exposição precoce ou intermitente ao sol e propensão do nevo, promovido por fatores genéticos. (±30%) derivam de nevos benignos, podendo chegar a 50% em pacientes com numerosos nevos.

É o 12º tipo de câncer mais frequente no mundo. No Brasil foram estimados cerca de 4.200 casos entre os homens e 4.250 casos entre as mulheres para cada ano. A média de idade varia entre 57 a 64 anos.

Alguns fatores de risco são: nevos displásicos, nevos melanocíticos congênitos, grande número de nevos comuns (mais de 50), lentigo maligno, histórico pessoal de melanoma ou história familiar de melanoma; exposição solar intermitente, queimaduras solares (especialmente durante a infância) e uso de camas de bronzeamento, além de estados imunodeprimidos.

O principal fator prognóstico é o estadiamento histopatológico, que depende da profundidade de invasão da lesão primária (espessura de Breslow) e da presença de ulceração. Fatores prognósticos considerados desfavoráveis são idade avançada, sexo masculino e padrão de crescimento nodular.

DIAGNÓSTICO

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

O ponto de partida do diagnóstico é uma lesão de pele suspeita. Geralmente, o paciente se queixa do surgimento de uma nova lesão pigmentada ou de modificações de tamanho, forma ou cor de um nevo melanocítico pré-existente. As lesões devem ser avaliadas segundo os critérios ABCDE ou a lista de sete pontos (quadros abaixo).

A dermatoscopia tem maior especificidade do que o exame a olho nu. Critérios dermatoscópicos suspeitos: pigmentação assimétrica, pseudópodes (estrias irregulares na periferia da lesão), véu cinza azulado (áreas de regressão tumoral) e arquitetura vascular atípica.

Critérios clínicos ABCDE

Critério	Descrição
A	Assimetria geométrica em dois eixos
B	Borda irregular
C	Pelo menos duas Cores diferentes na lesão
D	Diâmetro máximo > 6mm
E	Evolução/mudança no aspecto da lesão

Identificação de melanoma com sete pontos

Características mais relevantes	Características menos relevantes
Mudança em tamanho de lesão	Inflamação
Pigmentação irregular	Sensação alterada ou de coceira
Borda irregular	Lesão maior do que as outras
	Exsudação/ crostas da lesão

CID 10

C43 Melanoma maligno

C43.0 Melanoma maligno do lábio
C43.1 Melanoma maligno da pálpebra, incluindo as comissuras palpebrais
C43.2 Melanoma maligno da orelha e do conduto auditivo externo
C43.3 Melanoma maligno de outras partes e partes não especificadas da face
C43.4 Melanoma maligno do couro cabeludo e do pescoço
C43.5 Melanoma maligno do tronco
C43.6 Melanoma maligno do membro superior, incluindo ombro
C43.7 Melanoma maligno do membro inferior, incluindo quadril
C43.8 Melanoma maligno invasivo da pele
C43.9 Melanoma maligno de pele, não especificado

D03 Melanoma *in situ*

D03.0 Melanoma <i>in situ</i> do lábio
D03.1 Melanoma <i>in situ</i> da pálpebra, incluindo o canto
D03.2 Melanoma <i>in situ</i> de outras partes e partes não especificadas da face
D03.3 Melanoma <i>in situ</i> de outras partes e partes não especificadas da face
D03.4 Melanoma <i>in situ</i> do couro cabeludo e do pescoço
D03.5 Melanoma <i>in situ</i> do tronco
D03.6 Melanoma <i>in situ</i> dos membros superiores, incluindo ombro

C43.7 Melanoma <i>in situ</i> dos membros inferiores, incluindo quadril
D03.8 Melanoma <i>in situ</i> de outras localizações
D03.9 Melanoma <i>in situ</i> , não especificado

DIAGNÓSTICO (continuação)

DIAGNÓSTICO HISTOPATOLÓGICO

Realizar biópsia excisional da lesão com margens de 1 a 2 mm de pele normal e com bainha de gordura. Raspagens e curetagens são contraindicadas. O laudo do exame histopatológico deve conter as seguintes especificações: espessura de Breslow; presença ou ausência de ulceração; taxa mitótica dermal; avaliação do status da margem profunda e periférica; presença ou ausência de microssatélite; existência de desmoplasia pura; e existência de invasão linfovascular ou angiolinfática.

Os **quatro tipos mais comuns de melanoma cutâneo** são:

1. Melanoma maligno extensivo superficial.
2. Melanoma nodular.
3. Melanoma lentigo maligno.
4. Melanoma lentiginoso acral.

- **Índice de Breslow** → profundidade da invasão neoplásica, medida em "mm" da camada granulosa da pele até a base da lesão (<1; 1,1 a 2; 2,1 a 4; > 4 mm).
- **Níveis de Clark** → definem a profundidade com base na camada da pele invadida pelo melanoma: limitada à epiderme ou à junção epidermodérmica (melanoma in situ – nível I); invasão até a derme superficial - papilar (nível II); invasão de toda a derme profunda - papilar (nível III); invasão de toda a derme reticular (nível IV); e invasão do tecido subcutâneo – hipoderme (nível V).

AVALIAÇÃO MOLECULAR

É desconhecida uma mutação universal para todos os melanomas. Para classificação genômica, sugerem-se quatro subgrupos: mutações em BRAF, RAS, NF1 e tipo selvagem triplo.

ESTADIAMENTO

A difusão do tumor na pele e tecidos adjacentes definirá o tratamento clínico e o prognóstico dos pacientes. O estadiamento é feito considerando aspectos clínicos e patológicos. Determina-se o estádio do melanoma cutâneo por meio da análise do tumor (T), do número de nodos metastáticos (N), e de metástases distantes (M). O estadiamento clínico inclui o estadiamento microscópico do tumor primário (espessura de Breslow) e a avaliação clínica, por imagem e por biópsia, se indicada, para a detecção de metástases.

Exames séricos não são rotineiramente indicados para o estadiamento de pacientes assintomáticos. No entanto, a **dosagem de desidrogenase láctica sérica** (DHL ou LDH) deve ser feita em pacientes com melanoma cutâneo em estádio IV, uma vez que é parte da classificação de rotina. Nos estádios III e IV, deve-se considerar a realização de tomografia computadorizada (TC) de tórax, abdômen e pelve. Pacientes com lesões em pescoço, face ou couro cabeludo têm indicação de TC de região cervical. A realização de ressonância magnética (RM) de encéfalo deve ser considerada nos pacientes em estádio IIIB a IV e para recorrência de doença metastática à distância, mesmo em pacientes assintomáticos.

Para maiores informações consultar item 3.4 Estadiamento das Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas Melanoma Cutâneo, PT Nº 19, de 25 de outubro de 2022 (DDT Melanoma Cutâneo)

CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Incluem-se nestas DDT os pacientes que apresentarem, pelo menos, um dos critérios a seguir:

- Lesões pigmentadas na pele ou lesões suspeitas de melanoma cutâneo.
- Qualquer tipo de melanoma cutâneo invasivo ou variantes melanocíticas intradérmicas atípicas.

Adicionalmente, pacientes que necessitarem de tratamento adjuvante, terapia sistêmica, tratamento cirúrgico e radioterapia devem apresentar critérios de inclusão específicos, conforme a seguir:

- Para tratamento adjuvante: pacientes com melanoma cutâneo em estádio III.
- Para terapia sistêmica ou tratamento cirúrgico (ressecção de metástases à distância): pacientes com melanoma cutâneo em estádio IV limitado ou disseminado.
- Para radioterapia: pacientes com melanoma cutâneo em estádio IV disseminado (irressecável) e pacientes sob cuidados paliativos.

CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

- Pacientes com diagnóstico de outros tipos de câncer de pele, como carcinoma basocelular e de células escamosas ou de melanomas não cutâneos, como melanoma primário de mucosa ou melanoma ocular.

- Surgimento de toxicidade (intolerância, hipersensibilidade ou outro evento adverso) ou contraindicação absoluta ao uso do respectivo procedimento ou medicamento recomendados nestas Diretrizes.

TRATAMENTO

- O tratamento é definido após a confirmação histopatológica e o estadiamento do caso.
- Inclui → **tratamento cirúrgico** (excisão com margens ampliadas, investigação de linfonodo sentinel, esvaziamento linfático e ressecção de metástases à distância), **tratamento adjuvante, terapia sistêmica e radioterapia**.
- **Excisão com margens ampliadas** → para estádios iniciais (IA e IIA).
- **Investigação do linfonodo sentinel** (preditor de recorrência e sobrevida) → indicado quando espessura tumoral maior de 1mm ou estádio IB (T1b ou T1a) com fatores de mau prognóstico, como invasão linfovascular e ulceração.
- **Esvaziamento linfático** → indicada a dissecção linonodal completa na recidiva, mediante acompanhamento ecográfico, ou quando o exame dos linfonodos seja determinante para terapia adjuvante; e quando houver metástases em linfonodos regionais (estádio III);
- **Ressecção de metástases à distância** → em casos selecionados.
- **Tratamento adjuvante** → decisões para pacientes com alto risco devem ser individualizadas (considerando estimativa de risco, estadiamento e comorbidades).
- **Radioterapia** → O melanoma é considerado resistente à radioterapia; entretanto, esta se mantém útil para casos selecionados como tumores irressecáveis, metástases cerebrais, tumores muito extensos, para alívio de sintomas, casos de linfonodomegalias maciças, casos com alto risco cirúrgico, entre outros.

Para maiores informações consultar item 7 Tratamento das DDT Melanoma Cutâneo.

CASOS ESPECIAIS

Gestantes → A possibilidade de haver desfechos piores para caso de melanoma associado à gravidez é controversa. Está descrita probabilidade aumentada de mortalidade nessa população. Mulheres que desejam engravidar após a excisão de melanoma em estádio I ou II devem ser aconselhadas a postergar a gravidez por dois anos, por causa do risco aumentado de recorrência. Deve-se realizar biópsia de qualquer lesão pigmentada que sofra alteração durante a gravidez.

MONITORIZAÇÃO

Pacientes sob tratamento devem ser monitorizados para avaliar a resposta terapêutica nos locais de doença prévia, com exames de imagem (TC, preferencialmente) regularmente. Em caso de imunoterapia, deve-se atentar para os efeitos adversos específicos e os respectivos critérios de acompanhamento laboratorial e por imagem, assim como os parâmetros de avaliação da resposta tumoral.

Casos para suspensão ou redução do medicamento: pacientes que apresentaram qualquer tipo de evento adverso, inclusive intolerância grave, de graus 3 e 4 aos medicamentos, de acordo com a *Common Terminology Criteria for Adverse Events* (CTCAE) versão 5, devem ter a dose do respectivo medicamento reduzida após avaliação médica. Nesses casos, o paciente deve retornar ao tratamento apenas quando a toxicidade estiver nos graus 1 ou 2. Pacientes que também não tolerarem doses reduzidas devem ter o seu tratamento suspenso. Essa conduta deve considerar o medicamento utilizado, o evento adverso em questão e o benefício atingido.

O acompanhamento dos pacientes é feito de acordo com o seu estadiamento clínico, conforme o quadro abaixo. De maneira geral, após cinco anos, todos os pacientes devem ser seguidos anualmente – a menos que tenham também nevos displásicos, casos em que se recomendam consultas a cada seis meses.

O risco de um segundo tumor primário aumenta significativamente nos pacientes com esses nevos e história familiar de melanoma. O exame anual deve continuar por, pelo menos, dez anos, e preferencialmente por toda a vida, porque as recidivas tardias surgem em aproximadamente 3% dos pacientes. O seguimento contínuo é recomendado também para pacientes com nevos displásicos. Periodicidade de acompanhamento conforme o estádio.

Periodicidade de acompanhamento conforme o estádio

Estádio	Acompanhamento
0	Não necessita seguimento após tratamento inicial, avaliação dos resultados e orientações.
IA-IIA	Exame físico a cada 6 a 12 meses nos primeiros 5 anos; após, anualmente. Exames de imagem não são recomendados como rotina, devem ser realizados apenas quando sintoma sugestivo de possível metástase.
IIB-IIIC	Exame físico a cada 3 a 6 meses por 2 anos após o diagnóstico. Em seguida, a cada 6 a 12 meses por 3 anos. Após estes períodos, o exame físico deve ser realizado anualmente. Exames de imagem podem ser solicitados a cada 3 a 12 meses conforme a condição clínica do paciente nos primeiros 3 anos. Após este período, devem ser solicitados conforme indicação médica
III e além	Exame físico a cada 3 a 6 meses por 2 anos após o diagnóstico. Em seguida, a cada 6 a 12 meses por 3 anos.

Para maiores informações consultar item 7 Tratamento das DDT Melanoma Cutâneo.

REGULAÇÃO E CONTROLE

Doentes de melanoma cutâneo devem ser atendidos em serviços especializados em oncologia, para seu adequado diagnóstico, inclusão no protocolo de tratamento e acompanhamento. Além da familiaridade que esses hospitais guardam com o estadiamento, tratamento e controle dos efeitos adversos, eles têm toda a estrutura ambulatorial, de internação, de terapia intensiva, de hemoterapia, de suporte multiprofissional e de laboratórios.

A regulação do acesso é um componente essencial da gestão para a organização da rede assistencial e garantia do atendimento dos pacientes, facilitando ações de controle e avaliação. Incluem-se, entre essas ações, a manutenção atualizada do Cadastro Nacional dos Estabelecimentos de Saúde (CNES); a autorização prévia dos procedimentos; o monitoramento da produção dos procedimentos (por exemplo, frequência apresentada versus autorizada, valores apresentados versus autorizados versus resarcidos); e a verificação dos percentuais das frequências dos procedimentos quimioterápicos em suas diferentes linhas (cuja ordem descendente – primeira maior do que segunda maior do que terceira – sinaliza a efetividade terapêutica). Ações de auditoria devem verificar *in loco*, por exemplo, a existência e observância da conduta ou do protocolo adotado no hospital; a regulação do acesso assistencial; a qualidade da autorização; a conformidade da prescrição e da dispensação e administração dos medicamentos (tipos e doses); a compatibilidade do procedimento codificado com o diagnóstico e a capacidade funcional do paciente (escala de Zubrod); a compatibilidade da cobrança com os serviços executados; a abrangência e integralidade assistenciais; e o grau de satisfação dos pacientes.

Diferentes profissionais especialistas possuem atribuições específicas no monitoramento, conforme a disponibilidade de profissionais.

A partir do momento em que um hospital é habilitado para prestar assistência oncológica pelo SUS, a responsabilidade pelo fornecimento de medicamento antineoplásico é do hospital, seja ele público ou privado, com ou sem fins lucrativos.

Os procedimentos radioterápicos da tabela do SUS aplicáveis a pacientes com diagnóstico de melanoma cutâneo são os seguintes:

- 03.04.01.011-1 - Internação p/ radioterapia externa (cobaltoterapia/accelerador linear)
- 03.04.01.040-5 - Radioterapia de pele.
- 03.04.01.052-9 - Radioterapia de metástase em sistema nervoso central.
- 03.04.01.053-7 - Radioterapia de plasmocitoma / mieloma / metástases em outras localizações.

Para maiores informações consultar item 9 Regulação, Controle e Avaliação Pelo Gestor das DDT Melanoma Cutâneo.

Os procedimentos da Tabela do SUS para a quimioterapia de melanoma cutâneo são os seguintes:

- Quimioterapia paliativa – adulto: 03.04.02.023-0 - Quimioterapia do melanoma maligno avançado.
- Quimioterapia adjuvante (profilática) – adulto: 03.04.05.032-6 - Quimioterapia de melanoma maligno.

As informações inseridas neste material tem a finalidade de direcionar a consulta rápida dos principais temas abordados nas DDT. A versão completa corresponde a Portaria Conjunta SAES/SCTIE/MS nº 19, de 25 de outubro de 2022 e pode ser acessada em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/ddt/20221109_ddt_melanoma_cutaneo.pdf