

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA
CIÊNCIAS MÉDICAS**

**DISTRIBUIÇÃO DOS TIPOS CLÍNICO-PATOLÓGICOS
DOS MELANOMAS CUTÂNEOS E TAXA DE MORTALIDADE
NA REGIÃO DE PASSO FUNDO, RS**

Saionara Zago Borges

Orientador: Prof. Dr. Lucio Bakos

Dissertação de Mestrado

2003

AGRADECIMENTOS

- Ao Prof. Dr. Lucio Bakos, pelo caráter excepcional e inestimável colaboração como orientador desta dissertação;
- Ao Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Médicas pela oportunidade do desenvolvimento profissional;
- Aos colegas do mestrado pelo companheirismo;
- À Dra. Lígia Saggin, pelo companheirismo e atenção sempre demonstrados, pela amizade, pelo incentivo constante, pelo auxílio e pelas sugestões valiosas que muito contribuíram para a execução deste estudo;
- À Dra. Wania Cecchin, pela amizade, pela atenção sempre demonstrada, e apoio nos momentos mais difíceis;
- Aos colegas do Instituto de Patologia de Passo Fundo (Dr. Aventino e Dra. Carmen Agostini) e funcionários pelo apoio, colaboração, amizade e acolhida no setor;
- Aos colegas do Serviço de Patologia do Hospital São Vicente de Paulo (Dr. Elder Lersch , Dra. Daniela Silveira), pelo apoio e pela colaboração nessa atividade;

AGRADECIMENTOS

- Ao colega Dr. André Cartel, Dermatopatologista do Serviço de Patologia do HCPA de Porto Alegre, pela boa vontade e indispensável colaboração junto a esse trabalho;
- À Sra. Vicentina Roman Pires, pelo carinho, pelo atendimento eficiente e pela maneira compreensiva com que procurou auxiliar durante a realização deste trabalho;
- Aos meus pais, Luiz Carlos e Lybira e ao meu irmão Marcelo, o meu reconhecimento e gratidão.

Ao meu esposo, Jorge (in memoriam), marco importante na minha vida, companheiro verdadeiro em todos os momentos, cúmplice fiel dos nossos objetivos e filosofia de vida, sempre me incentivando a transpor obstáculos. A ele dedico a elaboração deste trabalho.

LISTA DE ABREVIATURAS

28°S	– 28 graus de latitude sul
AJCC	– American Joint Committee on Cancer
CID	– Classificação Internacional de Doenças
CLASSIF	– Classificação tumor
HE	– Hematoxilina eosina
IBGE	– Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IC	– Intervalo de confiança
INCA	– Instituto Nacional do Câncer
MC	– Melanoma cutâneo
MCP	– Melanoma cutâneo primário
MES	– Melanoma expansivo superficial
MLA	– Melanoma lentiginoso acral
MLM	– Melanoma lentigo maligno
MN	– Melanoma nodular
NLES	– Número de lesões
NPAC	– Número de pacientes
OR	– Odds ratio
SEER	– Surveillance, Epidemiology, and End Results
SIM	– Sistema de Informação de Mortalidade

LISTA DE ABREVIATURAS

SPSS – Statistical Package for the Social Sciences

UFRGS – Universidade Federal do Rio Grande do Sul

UVA – Ultravioleta A

UVB – Ultravioleta B

UVC – Ultravioleta C

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Freqüência dos tipos de MC segundo os autores	15
Tabela 2: Nível de Clark segundo os autores.....	17
Tabela 3: Espessura das lesões segundo os autores	18
Tabela 4: Incidência dos MC segundo os autores.....	19
Tabela 5: Topografia do MC segundo os autores	20
Tabela 6: Sobrevida em 5 anos segundo os autores	21
Tabela 7: Taxa de Mortalidade segundo os autores	22

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	9
2	FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	12
	2.1 Melanomas Cutâneos e Fatores de Risco.....	12
	2.2 Tipos Clínico-Patológicos	13
	2.3 Níveis de Invasão	16
	2.4 Espessura.....	16
	2.5 Incidência.....	18
	2.6 Topografia do Tumor	20
	2.7 Sobrevida e Mortalidade.....	21
3	OBJETIVOS	23
	3.1 Objetivo Geral.....	23
	3.2 Objetivo Específico	23
4	REFERÊNCIAS	24
5	ARTIGO – VERSÃO EM INGLÊS: DISTRIBUTION OF CLINICAL-PATHOLOGICAL TYPES OF CUTANEOUS MELANOMAS AND MORTALITY RATE IN THE REGION OF PASSO FUNDO, RS, BRAZIL	34
6	ARTIGO – VERSÃO EM PORTUGUÊS: DISTRIBUIÇÃO DOS TIPOS CLÍNICO-PATOLÓGICOS DOS MELANOMAS CUTÂNEOS E TAXA DE MORTALIDADE NA REGIÃO DE PASSO FUNDO, RS	61
7	ANEXOS	89

1 INTRODUÇÃO

O câncer representa um dos maiores problemas de saúde pública em todo o mundo devido à sua alta incidência e letalidade.¹ A morbidade e mortalidade do melanoma vêm aumentando nas populações leucodermas, de ambos os sexos, em várias partes do mundo.² É sabido que a mais alta incidência no mundo se encontra na região de Queensland, Austrália.³ Nos anos de 1980-1987, a taxa de incidência foi de 55,8 por 100.000 habitantes para homens e 42,9 por 100.000 habitantes para mulheres.³ Ainda, altas taxas também foram encontradas na população da Nova Zelândia, onde incide 15,6 por 100.000 para homens e 21,4 por 100.000 para mulheres.³

Em muitos países europeus, a mortalidade e a incidência do melanoma cutâneo primário estão aumentando numa proporção de 3 a 7% por ano. Os maiores aumentos, possivelmente, são os relacionados à exposição intermitente ao sol.⁴ Na Suécia, o aumento nas taxas de incidência no período de 1960 a 1982, foi de 5,4% para mulheres e 5,8% para homens.⁵ A mortalidade, no mesmo período, aumentou, em média, 2,7%, por ano, em mulheres e 3,3% para homens.⁵

O melanoma cutâneo desponta entre os cânceres que mais rapidamente vêm aumentando entre a população branca nos Estados Unidos.⁶ Outros dados revelam que, em 1991, a taxa de incidência foi de 15,5 por 100.000 para homens e 11,5 por 100.000 para

mulheres.⁷ O aumento na incidência de melanoma tem sido acompanhado também pelo aumento na mortalidade. Entre 1973 e 1991, a média anual de aumento na taxa de mortalidade por melanoma em brancos dos Estados Unidos foi 2,4% para homens e de 1,1% para mulheres.⁷

No Brasil, em semelhança a outros países, a incidência de câncer de pele também aumenta. A incidência de melanoma, obtida a partir dos registros de base populacional de São Paulo, Porto Alegre, Recife e Fortaleza, durante o período de 1978 a 1982, variou de 1,3 a 4,0 por 100.000 habitantes. Quanto à mortalidade, não foram observadas modificações significativas no período de 1977 a 1985.² Na região Sul, em 1999, segundo dados do Instituto Nacional do Câncer (INCA), a taxa de incidência foi de 2,4 por 100.000 nos homens e de 2,7 por 100.000 nas mulheres.⁸ A incidência mais alta registrada no país está em Porto Alegre, de 4,88 por 100.000 habitantes no ano de 1990. Nos anos subsequentes (1990 e 1991), ocorreu diminuição deste coeficiente, contrastando com o aumento do coeficiente de mortalidade, devido à existência de subnotificação desse registro.⁹ No período de 1980 a 1994, em Porto Alegre, houve um aumento da mortalidade por melanoma com coeficiente passando de 0,67 em 1980 para 1,80 em 1994.⁹ Recentemente, outro estudo, analisando a mortalidade por melanoma no Rio Grande do Sul, no período de 1980 a 1999, revelou um crescimento da doença até 1994, tendo um pico máximo no ano de 1980 e um decréscimo nos anos subsequentes. Nos indivíduos do sexo masculino, o coeficiente de mortalidade foi ligeiramente superior ao do sexo feminino em todos os anos, sendo que o maior coeficiente recai nos municípios onde há predominância de população de pele clara.¹⁰

Por outro lado, a incidência de melanoma cutâneo, em populações brancas, no últimos 40 anos, tem aumentado mais rapidamente do que a maioria dos outros cânceres.¹¹⁻¹⁶ Esse aumento na incidência tem sido atribuído, principalmente, à mudança nos hábitos de exposição solar dos indivíduos.¹⁷ Alterações no estilo de vida, incluindo aumento da recreação ao ar livre e uma tendência a vestuário reduzido, têm contribuído paralelamente para o aumento da incidência da doença.¹⁸⁻²¹

Os estudos epidemiológicos e de casos-controle sugerem que a luz solar é o fator ambiental mais importante na patogênese desse tumor e que leucodermos são mais atingidos do que os indivíduos fora desse grupo.²² A exposição solar na infância²³ e a exposição solar intermitente²⁴⁻²⁷ correspondem aos maiores fatores de risco ambiental. A tendência de os melanomas ocorrerem em áreas de pele que recebem, pelo menos, exposição solar ocasional, também sustenta a influência da radiação ultravioleta.²⁸ Entretanto, a radiação solar não é, provavelmente, o único fator relevante para a etiologia da doença. Outros fatores ambientais, genéticos e constitucionais, tais como: exposição solar, pele clara, nevos atípicos, algumas doenças hereditárias envolvendo mecanismo anormal de reparo do DNA e imunossupressão, também são determinantes.²⁹

O propósito deste estudo é o de estimar a freqüência, através de laudos anátomo-patológicos, de melanoma cutâneo primário, registrados nos serviços de patologia da região de Passo Fundo, no período de 1995 a 2001. O interesse maior por este estudo, na região de Passo Fundo (RS) se deve ao fato de não ter nenhum trabalho realizado especificamente nessa população, de a região ter uma economia essencialmente agrícola e 70% da população ser branca.³⁰ Procuram-se, de igual forma, descrever as características dos casos na região, a taxa de mortalidade e compará-las com outras áreas geográficas do Estado e do país onde a imigração constituiu uma forte contribuição para a formação dessa população.

2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1 Melanomas Cutâneos e Fatores de Risco

Melanomas cutâneos (MC) originam-se quase que, de modo invariável, de melanócitos da junção dermo-epidérmica. Aproximadamente, metade deles se desenvolverá em nevos preexistentes, surgindo o restante em pele previamente de aparência normal. Em geral, há uma fase de crescimento pouco invasiva da doença “radiada”, na qual as lesões crescem de forma assimétrica em superfície. Posteriormente, um nódulo do tumor pode se desenvolver refletindo a fase de crescimento “vertical”. Pode ocorrer invasão das camadas profundas da pele e o risco de metástase aumenta de modo acentuado. É durante a fase de crescimento radiado que, se o melanoma for excisado, a sobrevida é assegurada, em sua maioria.³¹

Entretanto, vários são os fatores de risco que contribuem para o desenvolvimento da doença. Um deles é a história familiar. Aproximadamente, 10% dos pacientes com melanoma relatam uma história de um membro da família afetado.³² Alguns desses casos ocorrem na ausência de uma condição dermatológica predisponente identificável, mas outros, ocorrem na presença da síndrome do nevo displásico, uma condição caracterizada pelo desenvolvimento precoce de um grande número de nevos displásicos. A probabilidade de desenvolvimento de um melanoma nestes pacientes é alta.³² Outro fator de risco é a

exposição solar.³³ O risco individual de melanoma depende basicamente da combinação de dois fatores: características individuais e peculiaridades do meio ambiente.³⁴⁻³⁷ No Brasil, num estudo realizado por Bakos et al., na população do Rio Grande do Sul, a cor dos olhos, a cor dos cabelos, o fototipo I e II e as efélides foram todos considerados como fatores de risco significativos com efeito moderado a intenso. O fator de risco maior para melanoma ocorreu naquelas pessoas que tiveram um grande número de episódios de queimadura solar (OR: 11,4) (IC 95%; 2,6-50,5).³⁸

2.2 Tipos Clínico-Patológicos

Os tipos clínico-patológicos de MC foram classificados de acordo com as recomendações de Mc Govern et al.^{39,40} e Clark et al.⁴¹ em melanoma expansivo superficial (espalhamento superficial), nodular, lentigo maligno e lentiginoso acral. Assim:

Expansivo superficial (Espalhamento superficial) – inicia por uma mácula pigmentada, arciforme ou uma lesão levemente palpável com bordas irregulares. Pode apresentar várias cores, variando do castanho, preto-azulado até vermelha. Histologicamente, os melanócitos invadem a epiderme de forma individual ou em ninhos num padrão pagetóide. No início, os ninhos de melanócitos estão confinados à epiderme, às vezes, com pouco pleomorfismo. As células tendem a ser uniformes na forma e no tamanho.^{40,41}

Nodular - lesões geralmente palpáveis e convexas na forma. Exibem coloração relativamente uniforme incluindo preto-azulado, cinza-azulado e vermelho-azulado, mas lesões amelanóticas podem, de modo ocasional, ser observadas. Histologicamente, a massa do tumor preenche e invade a derme papilar ou penetra entre as fibras colágenas da derme reticular. A epiderme é freqüentemente ulcerada e não apresenta invasão por ninhos pagetóides. O tumor pode ser constituído de células do tipo poligonal ou fusiforme. O

epitélio pode apresentar um “colarinho” de brotos acantolíticos delimitando as bordas do tumor.^{40,41}

Lentigo maligno - uma mancha pigmentada, com borda irregular, variando na cor de castanho claro a preto. Histologicamente, há uma proliferação linear de melanócitos atípicos na camada basal. Um infiltrado linfocítico está comumente presente na porção superficial da derme. A pele adjacente exibe uma degeneração solar marcada com atrofia da epiderme e elastose na derme. Na fase inicial, os melanócitos estão levemente aumentados no número, e as células são principalmente redondas na forma, podendo ser fusiformes. Mais tarde, as células aumentam em número e tendem a assumir a aparência em paliçada. Formam-se ninhos de melanócitos fusiformes. A distinta característica histológica é a marcada variação na forma e no tamanho da proliferação dos melanócitos e a relativa ausência de invasão da epiderme.^{40,41}

Lentiginoso acral – mancha pigmentar e irregular, lisa, castanha ou preta na planta ou na face lateral dos pés ou na palma e face lateral das mãos, manifestada ou não, posteriormente, por nódulo que, uma vez presente, é, com freqüência, ulcerado. Histologicamente, é caracterizado, na etapa inicial, pela proliferação lentiginóide, na junção dermo-epidérmica de melanócitos atípicos, com posterior penetração em derme reticular ou hipoderme.^{40,41}

A freqüência dos tipos de MC segundo os autores encontram-se na tabela 1.

Tabela 1: Frequência dos tipos de MC segundo os autores

Autor(es) (Referência)	Local	Tipo de MC (%)			
		MÊS	NO	LM	LA
Pondes S. et al. (42)	Escócia	51	35	9	-
Mackie RM. et al. (43)	Escócia	75	20	-	5
Bakos L. e Macmillan AL. (44)	Inglaterra	50,3	38,6	10,9	-
Garbe C. e Blum A. (45)	Alemanha	57,4	21,4	8,8	4
Kittler H. et al. (46)	Austria	56,6	20,7	10,9	3,0
Zamolo G. et al. (47)	Croácia	51,3	35	7	2,2
Balzi D. et al. (48)	Itália	48	21	-	-
Lipsker DM. et al. (49)	França	54	21	10	7
Riola RO. et al. (1)	Espanha	38	25	-	-
Shaw JHF. et al. (50)	Nova Zelândia	50,8	-	-	-
Popescu NA. et al. (51)	Estados Unidos	61	30	9	-
Camichael VE. e Wilson KS. (52)	Canadá	65	25	5	2
Bakos L. (53)	Brasil Porto Alegre	51,6	-	-	-
Bakos L. et al. (54)	Brasil Porto Alegre	55,5	17,7	10	3,4
Bakos L. et al. (38)	Brasil Porto Alegre	61,2	23,3	12,6	2,9
Ponzio HÁ. et al. (55)	Brasil Porto Alegre	41	23	6	2
D'Elia MB. et al. (56)	Brasil Porto Alegre	57,5	32,3	7,1	3,1
Venegas LFP. et al. (57)	Brasil Porto Alegre	26,7	36,6	-	-
Ferreira CMM. et al. (58)	Brasil Rio de Janeiro	-	44,4	-	-
Lapa MS. et al. (59)	Brasil São Paulo	10,4	19,1	-	-

MES: melanoma expansivo superficial NO: melanoma nodular LM: lentigo maligno
LA: lentiginoso acral

2.3 Níveis de Invasão

Vários trabalhos têm mostrado que o prognóstico no melanoma pode estar relacionado com o grau de invasão do tumor. Clark et al.⁴¹ dividiram-no em:

Nível I. Todas as células do tumor estão acima da membrana basal. O tumor se restringe à epiderme. Isso, por definição, é melanoma “in situ”.

Nível II. As células neoplásicas atravessam a membrana basal, invadem a derme papilar, mas não atingem a derme reticular.

Nível III. Esse nível é definido como um ponto de encontro entre a derme papilar e a reticular (interface). É o local onde o colágeno começa a se organizar em faixas ou feixes. Somente quando as células se acumulam na interface entre a derme papilar e reticular, é que o tumor é classificado como nível III.

Nível IV. As células neoplásicas aparecem entre os feixes de colágeno, característicos da derme reticular.

Nível V. As células neoplásicas invadem o hipoderma.

O Nível de Clark segundo os autores estão apresentados na tabela 2.

2.4 Espessura

Alexandre Breslow, em 1970,⁶³ definiu a espessura do tumor como < 0,76mm; 0,76-1,50; 1,51-2,25; 2,26-3,00; >3,00. Na nova versão de estadiamento, a espessura do melanoma é definida em números inteiros por exemplo: 1,0, 2,0 e 4,0mm porque esses valores representam uma melhor combinação estatística e são mais compatíveis com limiares correntes na decisão clínica da classificação e do prognóstico dos grupos de pacientes.⁶⁴⁻⁷⁰ Na tabela 3 são apresentadas as espessuras das lesões segundo os autores estudados.

Tabela 2: Nível de Clark segundo os autores

Autor(es) (Referência)	Local	Nível de Clark (%)
Pondes S. et al. (42)	Escócia	III (76)
Thorn M. et al. (60)	Suécia	II (22,5)
Kittler H. et al. (46)	Austria	IV (34,1)
Zamolo G. et al. (47)	Croácia	II (33,5)
Balzi D. et al. (48)	Itália	III (55)
Crocetti E. e Carli P. (61)	Itália	III (27,7)
Riola RO. et al. (1)	Espanha	III (76)
Popescu NA. et al. (51)	Estados Unidos	III (40)
Venegas LFP. et al. (57)	Brasil Porto Alegre	V (35,6)
Ferreira CMM. et al. (58)	Brasil Porto Alegre	IV (74)
Ponzio HA. et al. (55)	Brasil Porto Alegre	III (19)
D'Elia MB. et al. (56)	Brasil Porto Alegre	IV (34,5)
Criado PR. et al. (62)	Brasil São Paulo	IV (39,7)
Lapa MS. et al. (59)	Brasil São Paulo	III (57,4)

Tabela 3: Espessura das lesões segundo os autores

Autor(es) (Referência)	Local	Espessura de Breslow (%)
Mackie RM. et al. (43)	Escócia	< 1,5mm (61)
Pedlow PJ. et al. (71)	Irlanda do Norte	≥ 4mm (34)
Thörn M. et al. (20)	Suécia	≤ 0,75mm (31,5)
Kittler H. et al. (46)	Austria	< 0,75mm (44,5)
Crocetti E. e Carli P. (61)	Itália	≤ 1mm (34)
Jelfs PL. et al. (72)	Austrália	≤ 0,76mm (52)
English DR. et al. (73)	Austrália	< 0,76mm (44)
Jones WO. et al. (74)	Nova Zelândia	< 0,76mm (64)
Popescu NA. et al. (51)	Estados Unidos	≤ 0,75mm (49)
Venegas LFP. et al. (57)	Brasil Porto Alegre	> 4mm (23,8)
D'Elia NB. et al. (56)	Brasil Porto Alegre	> 4mm (49,2)
Ferreira CMM. et al. (58)	Brasil Rio de Janeiro	> 1,5mm (59)
Criado PR. et al. (62)	Brasil São Paulo	< 0,75mm (28,4)

2.5 Incidência

A incidência do melanoma cutâneo vem aumentando em populações de pele clara no mundo por várias décadas ⁷⁵ (Tabela 4). Como resultado desse aumento, ele é agora, um dos mais comuns cânceres nas populações brancas. Figura entre o quarto lugar em homens e o terceiro, em mulheres, nas áreas de mais alta incidência como a Austrália ⁷⁶ e a Nova

Zelândia.⁷⁷ Nas áreas de incidência média, revela-se, em sexto lugar, como é o caso dos Estados Unidos, da Escandinávia e partes do Canadá.⁷⁷

Tabela 4: Incidência dos MC segundo os autores

Autor(es) (Referência)	Local	Ano de Publicação	Incidência/ 100.000	Incidência / 100.000	
				Homens	Mulheres
Pondes S. et al. (42)	Escócia	1981	-	3,2	5,8
Mackie RM. et al. (78)	Escócia	1992	-	7,1	10,4
Gordon LG. et al. (79)	Irlanda do Norte	1986	-	4,6	1,6
Pedlow PJ. et al. (71)	Irlanda do Norte	1997	6,09	-	-
Newnham A. e Moller H. (80)	Inglaterra	2002	-	7,6	7,8
Van Der Rhee HJ. et al. (81)	Holanda	1999	-	11	14
Stanganelli I. et al. (82)	Itália	1994	-	4,5	6,2
Crocetti E. e Carli P. (61)	Itália	2003	-	10,7	11,7
Lipsker DM. et al. (49)	França	1999	-	8,46	6,24
Riola RO. et al. (1)	Espanha	2001	-	2,9	3,7
Maclennan R. et al. (3)	Austrália	1992	-	42,8	55,8
Hinds MW. et al. (83)	Estados Unidos	1983	-	24	19,5
Peres MP. (9)	Brasil Porto Alegre	1998	4,88	-	-

2.6 Topografia do Tumor

A distribuição anatômica do melanoma difere entre os sexos (Tabela 5). Em homens, a mais alta incidência é para melanoma no dorso. As pernas, em mulheres, estão associadas ao mais alto risco.⁸⁴

Tabela 4: Topografia do MC segundo os autores

Autor(es) (Referência)	Local	Local do Tumor (%)	
		Homens (tronco)	Mulheres (membros inferiores)
Mackie RM. et al. (43)	Escócia	38	49
Masback A. et al. (85)	Suécia	60	38
Kittler H. et al. (46)	Austria	43,8	21,5
Stanganelli I. et al. (82)	Itália	47	52
Balzi D. et al. (48)	Itália	48	50
Riola RO. et al. (1)	Espanha	36	44
Jelfs PL. et al. (72)	Austrália	11,6	8,7
Camichael VE. et al. (52)	Canadá	46	44
Venegas LFP. et al. (57)	Brasil Porto Alegre	43,1	41,5
D'Elia MB. et al. (56)	Brasil Porto Alegre	30,3	32,9
Fernandes NC. et al. (86)	Brasil Rio de Janeiro	29	37,7
Criado PR. et al. (62)	Brasil São Paulo	29,4	38,3
Bakos L. et al. (54)	Brasil Porto Alegre	34	-
Bakos L. et al. (38)	Brasil Porto Alegre	29,4	24,6

2.7 Sobrevida e Mortalidade

A morbidade e a mortalidade do melanoma têm aumentado, com o passar de várias décadas, em todo o mundo, com a incidência de 105.000 novos casos em 1990, 15% mais do que em 1985.^{87,88} A mais alta taxa de morbidade persistiu na Austrália, Nova Zelândia, América do Norte e norte da Europa, enquanto os registros de câncer do leste, sul e sudoeste da Ásia mostraram a mais baixa taxa de incidência. Entretanto, alguns países desenvolvidos têm tido algum declínio na mortalidade do melanoma cutâneo entre as pessoas mais jovens⁸⁹ e mesmo uma mudança, ao longo do tempo, no aumento de mortes atribuídas ao melanoma cutâneo.⁹⁰

As tabelas 6 e 7 mostram, respectivamente, a sobrevida em 5 anos e a Taxa de Mortalidade segundo os autores estudados.

Tabela 5: Sobrevida em 5 anos segundo os autores

Autor (es) (Referência)	Local	Sobrevida em 5 anos (%)	Sobrevida em 5 anos (%)	
			Homens	Mulheres
Pondes S. et al. (42)	Escócia	-	48	67
Mackie RM. et al. (78)	Escócia	-	58,7	77,6
Balzi D. et al. (48)	Itália	70	-	-
Shaw JHF. et al. (50)	Nova Zelândia	67,3	58,2	73,8
Popescu NA. et al. (51)	Estados Unidos	81	-	-
Criado PR. et al. (62)	Brasil São Paulo	73,3	-	-

Tabela 6: Taxa de Mortalidade segundo os autores

Autor(es) (Referência)	Local	Mortalidade / 100.000 pessoas/ ano	Mortalidade / 100.000 pessoas/ ano	
			Homens	Mulheres
Osterlind A. et al. (84)	Escandinávia	-	2,3	1,8
Van Der Rhee HJ. et al. (81)	Holanda	-	2,6	2,2
Garbi C. e Blum A. (45)	Alemanha	-	3,2	2,0
Lipsker DM. et al. (49)	França	-	1,6	1,2
Crocetti E. e Carli P. (61)	Itália	-	2,8	1,6
Bulliard JL. e Cox B. (91)	Nova Zelândia	-	5,5	3,2
Peres MP. (9)	Brasil Porto Alegre	1,8	-	-

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral

O propósito deste estudo é o de avaliar a frequência geral, nos laudos anátomo-patológicos, de melanomas cutâneos primários, registrados nos serviços de patologia da região de Passo Fundo, no período de 1995 a 2001.

3.2 Objetivo Específico

Verificar a distribuição dos diferentes tipos clínico-patológicos, estimar a taxa de mortalidade, bem como a curva de sobrevida.

4 REFERÊNCIAS

1. Riola RO, Garcia CM, Serrano S, Eisman AB, et al. Population-based study of cutaneous malignant melanoma in the Granada province (Spain), 1985-1992. *Eur. J. Epidemiol.* 2001;17:169-74.
2. Olivatto LO. *Oncologia Hoje*. Rio de Janeiro: Instituto Nacional do Câncer, 1992:5-28.
3. Maclennan R, Green AC, McLedo GRC, Martin NG. Increasing Incidence of Cutaneous Melanoma in Queensland, Australia. *J Natl Cancer Inst*, 1992;84(18):1427-32.
4. Muir CS, Waterhouse JAH, Mack T, et al. (eds). *Cancer incidence in five continents, Vol V*. Lyon: International Agency for Research on Cancer, 1987.
5. Thörn M, Adami HO, Bergström R, Ringborg U, et al. Trends in survival from malignant melanoma: Remarkable improvement in 23 years. *J Natl Cancer Inst* 1989;81:611-7.
6. Ries LA, Wingo PA, Miller DS, Howe HL, et al. The annual report to the nation on the status of cancer, 1973-1997, with a special section on colorectal cancer. *Cancer* 2000;88:2398-424.
7. Ries LAG, Miller BA, Hankey BF, et al. (eds). *SEER Cancer Statistics Review, 1973-1991: Tables and Graphs*. National Cancer Institute 1994; NIH Pub. No. 94-27899.

8. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Estimativa da incidência e mortalidade por câncer no Brasil. Brasília (DF); 1999.
9. Peres MP. Incidência e prevalência de melanoma no Estado do Rio Grande do Sul. *An bras Dermatol*. Rio de Janeiro, 73(1):6-11,1998.
10. Peres MP, Freitag F. Mortalidade por melanoma no Rio Grande do Sul IV Conferência Nacional de Melanoma, São Paulo, 2001.
11. Franceschi S, La Vecchia C, Lucchini F, Christofolini M. The epidemiology of cutaneous malignant melanoma: aetiology and European data. *Eur J Cancer Prev* 1991;1:9-22.
12. Elwood JM. Recent developments in melanoma epidemiology, 1993. *Melanoma Res* 1993;3:149-56.
13. Garland CF, Garland FK, Gorham ED. Raising trends in melanoma. An hypothesis concerning sunscreen effectiveness. *Ann Epidemiol* 1993;3:103-10.
14. Fitzpatrick TB, Kenet RO. Reducting mortality and morbidity of cutaneous melanoma: a six year plan. Identifying the population at risk. *J Dermatol* 1994; 21:875-80.
15. Sober AJ, Lew RA, Koh HK, et al. Epidemiology of cutaneous melanoma. An update. *Dermatol Clin* 1991;9:617-29.
16. Lee JAH. Trends in melanoma. Incidence and mortality. *Clin Dermatol* 1992;10:9-13.
17. Scotto J, Pitcher H, Lee JAH. Indications of future decreasing trends in skin melanoma mortality among whites in the United States. *Int J Cancer* 1991;49:490-7.
18. Collins JJ, Devine N. Period and cohort factors in the incidence of malignant melanoma in the state of Connecticut. *Environ Health Perspect* 1984;56:255-9.

19. Roush GC, Schymura MJ, Holford TR, et al. Time period compared to birth cohort in Connecticut incidence rates for twenty-five malignant neoplasms. *J Natl Cancer Inst* 1985;74:779-88.
20. Thörn M, Bergström R, Adami HO, Ringborg U. Trends in the incidence of malignant melanoma in Sweden, by anatomic site, 1960-1984. *Am J Epidemiol* 1990;132:1066-77.
21. Venzon DJ, Mootgavkar SH. Cohort analysis of malignant melanoma in five countries. *Am J Epidemiol* 1984;119:62-70.
22. Koh K. Cutaneous melanoma. *N Engl J Med* 1991;325:171-82.
23. Mack TM, Floderus B. Malignant melanoma risk by nativity, place of residence at diagnosis, and age at migration. *Cancer Causes Control* 1991;2:401-11.
24. Walter SD, King WD, Marrett LD. Association of cutaneous malignant melanoma with intermittent exposure to ultraviolet radiation: results of a case-control study in Ontario, Canada. *Int J Epidemiol* 1999;28:418-27.
25. Fears TR, Scotto J, Schneiderman MA. Mathematical model of age and ultraviolet effects on the incidence of skin cancer among whites in the United States. *Am J Epidemiol* 1977;105:420-7.
26. Osterlind A, Tucker MA, Stone BJ, Jensen OM. The Danish case-control study of cutaneous malignant melanoma. II. Importance of UV-light exposure. *Int J Cancer* 1988;42:319-24.
27. Gilchrest BA, Eller MS, Geller AC, Yaar M. The pathogenesis of melanoma induced by ultraviolet radiation. *N Engl J Med* 1999;340:1341-8.
28. Longstreth JD (ed). *Ultraviolet Radiation and Melanoma: With a Special Focus on*

- Assessing the Risks of Stratospheric Ozone Depletion. Washington, DC, United States Environmental Protection Agency, 1987; EPA 400/ 1-87 / 001D.
29. Rockley PF, Trieff N, Wagner RF, Tyring SK. Nonsunlight risk factor for malignant melanoma. Part II. Immunity, genetics, and workplace prevention. *Int J Dermatol* 1994;33:398-406.
 30. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) – Censo 2000.
 31. Odom RB, James WD, Berger TG. *Andrews' Diseases of the Skin* ninth edition W.B. Saunders Company 2000, p. 881-82.
 32. Haluska FG, Hodi S. Molecular genetics of familial cutaneous melanoma. *J Clin Oncol* 1998;16:670-82.
 33. International Agency for Research of Cancer. *Solar and Ultraviolet Radiation*. Lyon: IARC, 1992.
 34. Green A, MacLennan R, Sisking V. Common acquired naevi and the risk of malignant melanoma. *Int J Cancer* 1985;35:297-300.
 35. Holly EA, Kelly JW, Shpall SN, et al. Number of melanocytic nevi as a major risk factor for malignant melanoma. *J Am Acad Dermatol* 1987;17:459-68.
 36. Elwood JM, Whitehead SM, Davison J, et al. Malignant melanoma in England: risk associated with naevi, freckles, social class, hair colour and sunburn. *Int J Epidemiol* 1990;19:801-10.
 37. Carli P, Biggeri A, Giannotti B. Malignant melanoma in Italy: risks associated with common and clinically atypical melanocytic nevi. *J Am Acad Dermatol* 1995;32:734-9.
 38. Bakos L, Wagner M, Bakos R, Leite CSM, et al. Sunburn, sunscreens, and phenotypes:

- some risk factors for cutaneous melanoma in southern Brazil. *International J. Dermat.* 2002;41:557-62.
39. McGovern VJ, Cochran AJ, Van Der Esch EP, Little JH, MacLennan R. The classification of malignant melanoma, its histological reporting and registration: a revision of the 1972 Sydney classification. *Pathol.* 1986;18:12-21.
40. McGovern VJ, Mihm MC, Bailly C, Booth JC, Clark JR WH, Cochran AJ, et al. The classification of malignant melanoma and its histologic reporting. *Cancer* 1973;32(6): 1446-60.
41. Clark JR. WH, Bernardino EA. The Histogenesis and Biologic Behavior of Primary Human Malignant Melanomas of the Skin. *Cancer Res.* 1969;29:705-26.
42. Pondes S, Hunter JAA, White H, McIntyre MA, Prescott RJ. Cutaneous malignant melanoma in South-east Scotland. *Quarter. J. Med., New Series L*, 1981;197:103-21.
43. Mackie RM, Watt D, Doherty V, Aitchison T. Malignant melanoma occurring in those aged under 30 in the west of Scotland 1979-1986: a study of incidence, clinical features, pathological features and survival. *B. J. Dermatol.* 1991;124:560-4.
44. Bakos L, Macmillan AL. Malignant melanoma in East Anglia, England. An 11-year survey by site and type. *B. J. Dermatol.* 1973;88:551-6.
45. Garbe C, Blum A. Epidemiology of Cutaneous Melanoma in Germany and Worldwide. *Skin Pharmacol Appl Skin Physiol* 2001;14:280-90.
46. Kittler H, Binder M, Wolff K, Pehamberger H. A ten-year analysis of demographic trends for cutaneous melanoma: Analysis of 2501 cases treated at the University Department of Dermatology in Vienna (1990-1999). *Wien Klin Wochenschr* 2001;113(9):321-7.
47. Zamolo G, Gruber F, Jonjic A, Cabrijan L, et al. A 20-year epidemiological study of

- cutaneous melanoma in the Rijeka district of Croatia. *Clinical and Experimental Dermatology* 2000;25:77-81.
48. Balzi D, Carli P, Giannotti B, Buiatti E. Skin Melanoma in Italy: a Population-based Study on Survival and Prognostic Factors. *Eur J Cancer* 1998;34(5):699-704.
49. Lipsker DM, Hedelin G, Heid E, Grosshans EM, Cribier BJ. Striking Increase of Thin Melanomas Contrasts with Stable Incidence of Thick Melanomas. *Arch Dermatol* 1999;135:1451-6.
50. Shaw JHF. Malignant Melanoma in Auckland, New Zealand. *Surgery, Gyn. Obst.* 1988;166:425-30.
51. Popescu NA, Beard CM, Treacy PJ, Winkelmann RK, et al. Cutaneous Malignant Melanoma in Rochester, Minnesota: Trends in Incidence and Survivorship, 1950 Through 1985. *Mayo Clin Proc* 1990;65:1293-1302.
52. Carmichael VE, Wilson KS. Primary Cutaneous Malignant Melanoma: Experience of the British Columbia Cancer Agency from 1972 to 1981. *CJS* 1992;35(6):589-97.
53. Bakos L. Melanomas malignos e etnia. *Na Bras Dermatol*, 1991;66(6):299-302.
54. Bakos L, Gleisner AL, Dziekaniak K, Leite CM, et al. Sol e melanomas: fatores de risco na população branca sulriograndense. *An Bras Dermatol* 1998;73(supl 1):6-11.
55. Ponzio HA, Bernardi CDV, Favaretto AL, Brancher MC. Freqüência de melanoma maligno no Serviço de Dermatologia da ISCMPA/UFRGS. *An Bras Dermatol* 1998;73(supl 1):6-11.
56. D'elia MB, Milani R, Martins PAM, Lima V, Andreis R. Melanoma Maligno Cutâneo: Estudo Retrospectivo de 1990 a 1999 no Hospital Nossa Senhora da Conceição em Porto Alegre – RS. *ACM Arq Catarin Med* 2000;29(supl 1):119-21.

57. Venegas LFP, Flores C, Blacher GG, Daudt AW, et al. Melanoma maligno cutâneo no Rio Grande do Sul: estudo de 101 casos. *Rev Ass Med Brasil* 1992;38(3):122-6.
58. Ferreira CMM, Maceira JMP, Coelho JMCO. Análise imunohistopatológica, clínica e evolutiva dos melanomas. *An Bras Dermatol* 1997;72(2):117-26.
59. Lapa MS, Guedes KF, Schalch FO, Landman G. Melanomas malignos cutâneos tratados no Hospital do Câncer de São Paulo. Estudo retrospectivo para avaliação de distribuição, fatores prognósticos e sobrevida. *An Bras Dermatol* 2002;77(3):313-20.
60. Thorn M, Ponten F, Bergstrom R, Sparen P, et al. Trends in tumour characteristics and survival of malignant melanoma 1960-84: a population-based study in Sweden. *Br J Cancer* 1994;70:743-8.
61. Crocetti E, Carli P. Unexpected reduction of mortality rates from melanoma in males living in central Italy. *Eur. J. Cancer* 2003;39:818-21.
62. Criado PR, Vasconcellos C, Sittart JAS, Valente NYS, et al. Melanoma maligno cutâneo primário: estudo retrospectivo de 1963 a 1997 no Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo. *Rev Ass Med Brasil* 1999;45(2):157-62.
63. Breslow A. Thickness, cross-sectional areas, and depth of invasion in the prognosis of cutaneous melanoma. *Ann Surg* 1970;172:902-8.
64. Balch CM, Murad TM, Soong SJ, et al. A multifactorial analysis of melanoma: Prognostic histopathological features comparing Clark's and Breslow's staging methods. *Ann Surg* 1978;188:732-42.
65. Balch CM, Soong SJ, Murad TM, et al. A multifactorial analysis of melanoma: II. Prognostic factors in patients with stage I (localized) melanoma. *Surgery* 1979;86:343-51.

66. Balch CM, Murad TM, Soong SJ, et al. Tumor thickness as a guide to surgical management of clinical stage I melanoma patients. *Cancer* 1979;43:883-8.
67. Balch CM. Cutaneous melanoma: Prognosis and treatment results worldwide. *Semin Surg Oncol* 1992;8:400-14.
68. Breslow A, Macht SD. Evaluation of prognosis in stage I cutaneous melanoma. *Plast Reconstr Surg* 1978;61:342-6.
69. Haffner AC, Garbe C, Burg G, et al. The prognosis of primary and metastasizing melanoma: An evaluation of the TNM classification in 2.495 patients. *Br J Cancer* 1992;66:856-61.
70. Buttner P, Garbe C, Bertz J, Burg G, et al. Primary cutaneous melanoma: Optimized cutoff points of tumor thickness and importance of Clark's level for prognostic classification. *Cancer* 1995;75:2499-506.
71. Pedlow PJ, Walsh MY, Patterson CC, Atkinson RJ, Lowry WS. Cutaneous malignant melanoma in Northern Ireland. *British Journal of Cancer* 1997;76(1):124-6.
72. Jelfs PL, Giles G, Shugg D, Coates M, et al. Cutaneous malignant melanoma in Australia 1989. *Med. J. Australia*, 1994;161:182-7.
73. English DR, Heenan PJ, Holman CDAJ, Armstrong BK, et al. Melanoma in Western Australia 1975-76 to 1980-81: Trends in Demographic and pathological Characteristics. *Int J Cancer*: 1986;37:209-15.
74. Jones WO, Harman CR, Alexander KT, Shaw JHF. Incidence of Malignant Melanoma in Auckland, New Zealand: Highest Rates in the World. *World J. Surg.* 1999;23:732-5.
75. Armstrong BK, Kricger A. Cutaneous melanoma. *Can. Surv.* 1994;19:219-40.

76. Australian Institute of Health and Welfare (AIHW) and Australian Association of Cancer Registries (AACR). Cancer in Australia 1996; incidence and mortality data for 1996 and selected data for 1997 and 1998. Canberra: AIHW, 1999.
77. Parkin DM, Whelan SL, Ferlay J, Raymond L, et al. Cancer incidence in five continents, Vol. VII. IARC Sci. Publ. No 143 Lyon: International Agency for Research on Cancer, 1997.
78. Mackie RM, Hunter JAA, Aitchison TC, et al. Cutaneous malignant melanoma, Scotland, 1979-89. *Lancet* 1992;339:971-75.
79. Gordon LG, Lowry WS. The incidence and pathogenesis of invasive cutaneous malignant melanoma in Northern Ireland. *Br J Cancer* 1986;53:75-80.
80. Newnham A, Moller H. Trends in the incidence of cutaneous malignant melanomas in the south east of England, 1960-1998. *J. Public Health Med.* 2002;24(4): 268-75.
81. Van Der Rhee HJ, Van der Sper-Keijser LM, Van Westering R, Coebergh JW. Increase in and stabilization of incidence and mortality of primary cutaneous malignant melanoma in western Netherlands, 1980-95. *B. J. Dermatol.* 1999;140:463-7.
82. Stanganelli I, Raccagni AA, Baldassari L, Calista D, Serafini M, Bucchi L. Analysis of Breslow tumor Thickness distribution of skin Melanoma in the Italian Region of Romagna, 1986-1991. *Tumori*, 1994;80:416-21.
83. Hinds MW, Kolonel LN. Cutaneous Malignant Melanoma in Hawaii – An Update. *W. J. Med.* 1983;138(1):50-4.
84. Osterlind A, Jensen KH, Jensen OM. Incidence of cutaneous malignant melanoma in Denmark 1978-1982. Anatomic site distribution, histologic types, and comparison with non-melanoma skin cancer. *Br J Cancer* 1988;58(3):385-91.

-
85. Masback A, Westerdahl J, Ingvar C, Olsson H, Jonsson N. Cutaneous Malignant Melanoma in South Sweden 1965, 1975, and 1985. *Cancer* 1994;73(6):1625-30.
 86. Fernandes NC, Cardoso ICL, Maceira J, Perez M. Melanoma: estudo retrospectivo de 47 casos. *An Bras Dermatol*, Rio de Janeiro, 1996; 71(5): 381-385.
 87. Parkin DM, Pisani P, Ferlay J. Estimatives of the worldwide incidence of 25 major cancers in 1990. *Int J Cancer* 1999;80:827-41.
 88. Parkin DM, Pisani P, Ferlay J. Estimates of the worldwide incidence of eighteen major cancers in 1985. *Int J Cancer* 1993;54:594-606.
 89. Chen Y-T, Zheng T, Holforld TR, Berwick M, Dubrow R. Malignant melanoma incidence in Connecticut (United States): time trends and age-period-cohort modeling by anatomic site. *Canc. Causes Control* 1994;5:341-50.
 90. Gaudette LA, Gao R-N. Changing trends in melanoma incidence and mortality. *Health Rep.* 1998;10:29-41.
 91. Bulliard JL, Cox B. Cutaneous malignant melanoma in New Zealand: trends by anatomical site, 1969-1993. *Int. J. Epidemiol.* 2000;29:416-23.

**5 ARTIGO – VERSÃO EM INGLÊS: DISTRIBUTION OF CLINICAL-
PATHOLOGICAL TYPES OF CUTANEOUS MELANOMAS AND
MORTALITY RATE IN THE REGION OF PASSO FUNDO, RS,
BRAZIL**

**DISTRIBUTION OF CLINICAL-PATHOLOGICAL TYPES OF CUTANEOUS MELANOMAS
AND MORTALITY RATE IN THE REGION OF PASSO FUNDO, RS, BRAZIL**

Saionara Zago Borges⁽¹⁾

Lucio Bakos⁽²⁾

André Cartell⁽³⁾

Aventino Agostini⁽⁴⁾

Elder Lersch⁽⁵⁾

This study was performed at the Instituto de Patologia de Passo Fundo and Serviço de Patologia do Hospital Universitário São Vicente de Paulo, Passo Fundo, RS, Brazil
Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Médicas, da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brasil.

(1) Dermatologista

(2) Prof. Dr. Chefe do Serviço de Dermatologia da UFRGS

(3) Dermatopatologista do HCPA

(4) Patologista do Instituto de Patologia de Passo Fundo

(5) Patologista do Serviço de Patologia do Hospital São Vicente de Paulo

Address for correspondence:

Saionara Zago Borges

Rua Bento Gonçalves 578/402

99010-010 – Passo Fundo, RS – Brasil

e-mail: saionaraz@terra.com.br

ABSTRACT

Objectives: To describe the characteristics of all cases of primary cutaneous melanoma during the period of 1995-2001, registered in Pathology departments in the region of Passo Fundo.

Patients and methods: The sample studied consisted of 229 primary cutaneous melanoma lesions, identified by anatomopathological reports, in 218 patients. The variables evaluated were: sex, age, anatomical site, histological type, level of invasion and tumor thickness. The rate of incidence, mortality and survival curve were calculated.

Results: The most frequent tumor site was the back in men (49.5%) and the lower limbs in women (33.1%). The most frequent clinical-pathological type for both sexes was the superficial expansive type (superficial spreading) (61.6%). The level of invasion was higher in men Clark III (30.3%) than in women. In women the most frequent level of invasion was Clark II (33.1%). Out of the total number of lesions, 198 (47.2%) of them were ≤ 1 mm thick, and 23.2% of the men had thicker lesions (>4 mm) than the women. The incidence was 5.96 per 100.000 inhabitants during this period. The mortality rate was 2.16/100.000 patients a year (95% CI, 1.26-3.46). The mean survival time for women was 7.15 years (95% CI, 6.92-7.37) and for men 6.46 years (CI 6-6.93).

Conclusions: In the sample studied a higher tumor frequency was observed in women. The most common sites were the back in men and the legs in women. The predominant type clinical-pathological was superficial spreading. The incidence was 5,96/100.000 inhabitants and the mortality rate was 2.16/100 patients/year. The number of the death was higher in men, and women had the longest survival. The thicker lesions occurred in men, probably due to late diagnosis of the tumor.

Key words: 1. Breslow thickness, 2. Clark Level, 3. Primary cutaneous melanoma, 4. Histopathology, 5. Epidemiology

INTRODUCTION

Cancer has been one of the major Public Health problems throughout the world, as a result of its high rates of incidence and lethality.¹ Skin cancer morbidity and mortality have increased in the leukodermal populations in both sexes in several regions in the world.² Recently melanoma has received great attention due to the rising incidence that has been recorded in many countries.³ Both the incidence and case distribution according to histological type show great geographical differences.^{4,5} It is known that the highest incidence of the disease in the world occurs in Queensland, Australia⁶ between 1980-1987, the incidence was 55.8 per 100,000 inhabitants for men and 42.9 per 100,000 inhabitants for women.⁷ High rates were also found in the population of New Zealand, where it is 15.6 per 100,000 for men and 21.4 per 100,000 for women.⁶ In Scotland, between 1979 and 1989, it was found that the number of cases raised among women.⁸

Cutaneous melanoma is one of the fastest rising cancers among the white population of the United States.⁹ In this country, the rate of incidence in whites, reported by the SEER (Surveillance, Epidemiology and End Results) registry, has grown on the average 4% a year, during the period between 1973 and 1991, the highest incidence being among the men. Data reveal that, in 1991, the rate of incidence was 15.5 per 100,000 for men and 11.5 per 100,000 for women,¹⁰ and in 1998 it was 18.3 per 100,000 and 13 per 100,000 for men and women, respectively.¹¹ The higher percentage of melanoma has also been accompanied by increased mortality. Between 1973 and 1991, the rise in white people in the United States, was 2.4% for men and 1.1% for women.¹⁰ On the other hand, the incidence of malignant cutaneous melanoma in white populations in the last 40 years has increased more rapidly than most of the other cancers.¹²⁻¹⁷ This increased incidence has been attributed mainly to the change in people's habits of exposure to sunlight.¹⁸ Changes in lifestyle, including longer recreation time in the open air and a trend to wearing less clothes, have contributed concurrently to increasing the incidence of the disease.¹⁹⁻²³

In Brazil, similarly to other countries, the incidence of skin cancer has also been on the rise. According to data from the Instituto Nacional do Câncer (INCA - National Cancer Institute), in the South of Brazil the mean incidence of melanoma was 2.4 per 100,000 in men and 2.7 per 100,000 in women in 1999.²⁴ In 2002, according to incidence and mortality estimates of the same institute, melanoma will affect 3050 persons and account for 1085 deaths in Brazil.²⁵ The incidence of melanoma in Brazil, obtained from the population base registry in São Paulo, Porto Alegre, Recife and Fortaleza, during the 1978-1982 period, ranged from 1.3 to 4.0 per 100,000 inhabitants. As to mortality, no significant changes were observed during the 1977-1985 period.²

In the state of Rio Grande do Sul, during the period from 1980 to 1994, data were analyzed and, in Porto Alegre, it was found that mortality due to melanoma had risen during the period. The mortality coefficient rose from 0.67 in 1980 to 1.80 in 1994. As to the incidence, the highest rate recorded in the country is in Porto Alegre, 4.88 per 100,000 inhabitants in 1990. In subsequent years (1990 and 1991), there was a reduction in this coefficient, contrasting with the rise in the mortality coefficient, due to underreporting of this registry.²⁶ Recently, another study, analyzing mortality due to melanoma in Rio Grande do Sul, in the 1980-1999 period, revealed a rise in the disease between 1980 and 1994, with the highest peak in 1980 and a decrease in subsequent years. In males, the mortality coefficient was slightly higher than that of females every year, and the highest coefficient occurs in municipalities where the light-skinned population predominates.²⁷ Furthermore, there are differences in anatomical sites of melanoma in both sexes.²⁸

The purpose of this study is to describe the distribution of primary cutaneous melanoma (PCM), estimating its frequency, the rate of mortality, by means of death certificates and survival of the cases registered in the pathology departments in the region of Passo Fundo (RS) from 1995 to 2001. The main interest in this study, in the region, is due to

the fact that it has an essentially agricultural economy and 70% of its population, out of 168,458 inhabitants, is white.²⁹ Passo Fundo is a city in the north of the state of Rio Grande do Sul, at a latitude of 28°S. An attempt is also made to describe the characteristics of the cases in the region, and to compare them to other geographic areas.

MATERIAL AND METHOS

The study evaluated primary cutaneous melanoma lesions identified by anatomopathological reports registered at the Institute of Pathology and Pathology Department of the university hospital, Hospital Universitário São Vicente de Paulo, in Passo Fundo (RS), during the 1995-2001 period.

The district of Passo Fundo has only these two pathology services to which the biopsies are sent. Whenever the clinical information was incomplete in the report or the tumor site was unknown, the medical records were reviewed.

Inclusion Criteria

All cases with a histopathologically confirmed diagnosis of primary cutaneous melanoma were identified. The slides that had been filed were reviewed and reclassified by two other pathologists, and the Clark levels and Breslow thickness confirmed. The slides had been stained routinely with HE (hematoxylin-eosin). The final diagnosis was based on the decision of the majority of pathologists, after reviewing each lesion. This review also included a description of the Clark level³⁰ and Breslow thickness.³¹ The patients who had more than one primary melanoma were also included. The sections were analyzed under a optical microscope, and an ocular ruler was used to measure lesion thickness. Through this micrometric lens, the depth of the primary tumor was measured from the top of the granular layer to the deepest point of invasion.

The lesions were also classified as to depth of invasion by Clark et al.,³⁰ at : Level I, Level II, Level III, Level IV, Level V.

The histological types of CM were classified according to the recommendations of Clark et al.³⁰ and McGovern et al.,^{32,33} as malignant lentigo, superficial spreading, nodular and acral lentiginous, as follows: Superficial spreading, Nodular, Malignant lentigo, Acral lentiginous.

The Breslow thickness of the lesions was recorded in millimeters, and the measure was divided into 4 groups, according to the final version of the American Joint Committee on Cancer (AJCC),³¹ ranked to stratify the results of the study. Thus, the grades used were: ≤ 1 ; 1.01-2.0; 2.01-4.0; > 4.0 .

The lesions were distributed by regions. The body sites were specified and grouped as: head and neck; anterior and posterior chest; upper limb; lower limb; hands and feet; genital and anal region.

The age groups were divided into classes as 0-20; 21-40; 41-60 and > 60 years.

The incidence data estimated were calculated by number of cases for each year as numerator, divided by the total population for each year in the region as denominator. The population data were supplied by IBGE.

The mortality data were supplied by the Mortality Information System (SIM - Serviço de Informação de Mortalidade) of the state of Rio Grande do Sul. A list with the names of all patients was sent to this department of the state, checking the death certificates to see which patients died of melanoma during this period. The mortality rate was calculated by the total number of events during those years, divided by the total number of years of contribution to the follow-up of each patient. The cause of death is recorded according to the International Classification of Diseases (ICD 9).

Data of deaths up to November 1, 2002 were evaluated using the records supplied. The 5-year survival rate was calculated using all the cases diagnosed between 1995 and 2001.

Exclusion Criteria

All patients who did not live in the district of the 6th Health Coordinator of the Passo Fundo Region, consisting of 58 municipalities, those who presented metastatic melanoma, those with non-melanoma lesions, those with non-cutaneous melanomas and those with a diagnosis that has not been proved by histopathological examination were excluded from the present study. Previous biopsies, imperfect fixing, or cases in which any adjacent component present could not be shown in the histological examination, as well as bad-quality slides were also left out of this study.

Statistical Method

The quantitative variables were described with mean and standard deviation, while the qualitative ones were summarized with absolute and percentile frequencies. The comparisons between means were performed using the Student t test, and in the case of the frequencies, the Chi-square test was used. The survival curve was obtained for men and women using the Kaplan-Meier method, with significance determined by the log-rank test. In describing the number of cases that occurred over time, a simple linear regression model was used. The incidence data estimated were calculated by number of cases for each year as numerator, divided by the total population for each year in the region as denominator. The mortality rate was calculated by the total number of events during those years, divided by the total number of years of contribution to the follow-up of each patient. The level of significance adopted in this study was $\alpha = 0.05$. The data were processed and analyzed with the help of the SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) program, version 11.0.

Ethical Considerations

This research project was submitted to the “Comissão Científica e Comissão de Pesquisa e Ética em Saúde do Hospital de Clínicas de Porto Alegre”, for evaluation.

After presenting the study objectives and signing the commitment to confidentiality of the study, all laboratories agreed to participate. Permission was requested to review patients' records at the hospitals. Information about this study and others pertaining to the patients included in this dissertation were duly supplied by the Institute of Pathology and Pathology Service of Hospital São Vicente de Paulo. It is assured that individuals will not be identified, and that the confidentiality of information related to their privacy will be guaranteed.

RESULTS

In this study 229 lesions that presented in 218 patients were evaluated. As to sex, 43.2% of the cases were in males and 56.8% in females. The proportion of men to women was 1:1.3. The age of the patients at the time of diagnosis ranged from 13 to 91 years, with a mean age of 51.73 years.

The characteristics of the participants in the sample, besides the data mentioned below, are summarized in Table 1. As to the histopathological examination, it was observed that:

Among the melanomas with histological confirmation, the most frequent clinical-pathological type was the superficial spreading 61.6% (n=141), followed by nodular 25.3% (n=58), malignant lentigo 19% (n=23) and acral lentiginous 3.1% (n=7).

The distribution of the invasion according to Clark was as follows: 7.9% level I (n=18), 28.8% level II (n=66), 31% level III (n=71), 24.4% level IV (n=56) and 7.9% level V (n=18).

Concerning the distribution of the 229 PCM lesions (218 patients) as to the Clark level, according to sex, 30.3% of the men presented Clark level III and 33.1% of the women level II.

As to Breslow thickness, 108 (47.2%) of the lesions were $\leq 1,0$ mm thick; 45 (19.7%) 1.01 to 2,0; 38 (16.6%) 2.01 to 4.0 and 38 (16.6%) > 4.0 mm. Also according to Breslow, in the classification of lesions as thin (≤ 1 mm) and thick (> 1 mm), there was a slight predominance of thin lesions (52.8%) over thick ones (47.2%).

As to site of the lesion, 49 lesions (21.4%) occurred on the head and neck; 77(33.5%) on the back; 37 (16.2%) on the upper limbs; 53 (23.1%) on the lower limbs; 10 (4.4%) on hands and feet and 3(1.3%) in the genital and anal region. The most frequent anatomical site was the back (33.6%). In men 49.5% of the cases occurred on the back. On the other hand, in women the most common site was the lower limbs (35.4%).

As to age group, 5 PCM lesions (2.2%) appeared in patients aged 0-20 years; 53 cases (23.1%) occurred in patients aged 21-40 years; 100 (43.7%), between 41-60 years and 71 (31%) in patients over 60 years.

Concerning the year of diagnosis, 13 lesions occurred in 1995; 20 in 1996; 31 in 1997; 30 in 1998; 40 in 1999; 34 in 2000 and 61 in 2001. During the period studied, as to the estimate of the incidence of primary cutaneous melanoma, the data indicate a rate of 5.96 per 100,000 inhabitants. It is also observed that mortality occurs in more men than in women, at a rate of 2.16/100,000 patients /year (95% CI, 1.26-3.46). Finally, as to survival in 5 years, the mean time for women was 7.15 years (95% CI, 6.92-7.37) and for men 6.46 years (CI 6-6.92). Women, in 5 years, had a longer survival (96.92%) than men (86.87%) (Figure 1).

DISCUSSION

The most frequent histological variant of cutaneous melanoma in our study was the superficial spreading type with 61.6%, followed by nodular, 25.3%, malignant lentigo, 10% and acral lentiginous, 3.1%, which is a finding similar to those in other parts of the world.^{34,35} Most of the increased incidence is due to the increased number of superficial spreading melanoma.⁸ We observed that in the sample studied, the distribution of the different clinical-pathologic types is slightly different, in our series, from those reported by other authors from Spain, Scotland, Australia, United States and Brazil.^{1,8,36-53} There are a few variations in the literature, in which nodular type lesions were in greater number than those of the superficial expansive type, as shown in a few studies.⁵⁴⁻⁶⁰ In these cases, the differences observed, as to frequency of superficial expansive and nodular types may be attributed, at least partly, to the differences in applying and admission criteria among the dermatologists to diagnose the subtypes of melanoma and to the skin color of the population studied.

In recent decades there has been an increased proportion of thin melanomas (<1.5mm thick) and a corresponding decrease in the thickness of melanomas in all populations, whose thickness was recorded.⁵ In this sample, according to Breslow thickness, it was observed that the greatest number of lesions is \leq 1mm thick. In United States and in Australia, the greatest number of tumors was < 1.5mm thick.^{7,61} A similar increase in the number of thin melanomas (<1.5mm) was also observed in Holland, during the 1985-1990 period;⁶² in France in 1980-1992;⁵⁹ in Central Europe and in Queensland, Australia 1986-1996,⁵¹ and in Italy in 1986-1997.⁶³ The change in the proportion of thick and thin tumors, associated with a continuous increase in incidences, has been attributed to the removal of early invasive tumors. This trend in the result of overall diminished thickness of tumors may occur due to the fact that knowledge about these tumors has grown continuously and the diagnosis is being performed earlier. In men there is an increased thickness of the lesion, according to age group, thus agreeing with the literature.^{64,65} Several studies have shown that the thickness of the melanoma varied with the patients' age: the older presented thicker

melanomas.^{66,67} The fact that lesions in men are thicker than in women suggests progression of the disease. The difference in thickness may be explained by the late diagnosis in men.

As to the levels of invasion with a classification according to Clark in this study, level III (31%) predominated, followed by level II (28.8%), as well as in other studies.^{1,39,48,59,60} On the other hand, Venegas et al.⁵⁵ did not find the same results: Clark level V was found in 35.6% of the cases, followed by level IV (21.8%), level III (10.9%) as well as in other studies from Spain, United States, France and Brazil.^{36,47,50-52,58,68,69}

The mean age of the patients studied was 51.7 years, and agrees with the data from the literature.^{36,37,48,58,70} In the sample studied, there is a predominance of cases in females, which agrees with the data found in the literature of various countries, such as Scotland, Spain, Brazil,^{1,36,37,41,42,44,50,52,54,60,69,71,72} although in the literature there are a few variations on the result presented.^{44,48,58,70,73} A greater number of lesions was also found in the 41-60-year age group, which agrees with the literature.^{38,39,41,48,53,60,69,70}

In the present study, as to the location of the primary cutaneous melanoma, as to sex, there was a predominance of the lesions on the back, in men (49.5%) and on the lower limbs in women (35.4%) that generally agree with other larger series (64,65). The sites of distribution differed according to sex ($p < 0.001$). This specific distribution by sex was observed during the study period and significantly changed. Ponges³⁷ reported, in his series, that lesions on the back are more common in men and on the lower limbs in women, which is confirmed by other of his colleagues.^{1,38,46,49,51-53,55,56,69,74-76} The increased incidence or proportion of melanomas diagnosed on the back in men and on the lower limbs in women is probably again related to changes in behavior regarding exposure to sunlight and to wearing different types of clothes.^{8,77-79} This difference may also be caused by the degree of exposure to sunlight that also most frequently affects the lower limbs in women and the back in men.⁸⁰

Mortality associated with melanoma increased between 1940 and 1990 in most of the world.⁸¹ The estimate of mortality due to melanoma everywhere in the world showed that the highest rate is found in Australia and in New Zealand, in North America and in South Africa.⁸²

The mortality rate in this study was 2.16/100,000 patient/year (95% CI, 1.26 – 3.46), similar to the European patterns in which mortality is around 2.6 per 100,000 for men and 1.6 per 100,000 for women.⁸³ No significant changes were observed in Brazil during the period from 1977 to 1985 in the capitals.²

In Australia, in 1994, these rates were 5 per 100,000 for men and 2.38 per 100,000 for women.⁸⁴ On the other hand, in Italy the comparison of the 1985-1989 rates to those in 1970-1974, showed a 33% increase in men and 22% in women.⁸⁵ In other countries, such as in Scotland (1979-1994), mortality increased continuously for men, but there was a decrease for women.⁸⁶ However, in Nordic countries, such as Sweden, mortality due to melanoma, during the period from 1960 to 1982 rose on average 2.7% a year for women and 3.3% for men⁸⁷ during the 1970-1996 period, there was a significant reduction in women.⁸⁸ In the United States, during the period between 1973 and 1998, the rate rose from 2.2 to 3.7 per 100,000 in men, and remained unchanged from 1.4 to 1.6 per 100,000 for women.^{89,90} The increased mortality confirms that the increased incidence of melanoma is not entirely attributable to the diagnosis of thin lesions. Thus, the incidence of melanoma in the United States, and the mortality rate, are higher among men than among women.⁶

Mortality due to melanoma in the European Community, as a whole, rose for both sexes (men 89.2% and women 72.6%), in 1970-1990. Greater changes were seen in the countries of southern Europe, especially among the Mediterranean population; the greatest was observed in Spain.⁹¹ In most countries, the mortality rate data collected is more complete, and therefore more accurate than those for incidence. The annual mortality rate in light-skinned people varies from 1 to 3 per 100,000 persons –year in the Northern

Hemisphere; from 5 and 10 per 100,000 – year in populations of the Southern Hemisphere countries, like Australia and New Zealand.^{5,91,92}

Recent epidemiological data suggest that changes in the behavior of melanoma could be the result of variations in the amount of exposure to sunlight during different periods of life. The overall amount of mortality due to cutaneous melanoma among light-skinned populations has been considered a consequence of people's increased exposure to sunlight and the harmful effect of sunlight. On the other hand, the decreased mortality that has been observed in some populations is attributed to the success of the skin cancer prevention programs. It is also likely that changes in habits and safe exposure to sunlight in less remote decades have been greater in young people. Since age is a marker of exposure to sunlight during lifetime, people over the age of 50 have been more exposed to the sun during their lifetime. This difference between men and women in mortality due to melanoma may be due to female self-examination, performed at an earlier age, and that is why women have thinner lesions, or tumors at different sites.

The 5-year survival rate for patients in our study was 92.58%. Of these, 96.92% for women and 86.87% for men – rates that are similar to the 5-year survival spectrum of data reported by other groups. For instance, in Scotland the rate was 62%,⁹³ while in Queensland, Austrália,⁹⁴ in Boston⁹⁵ and in Melbourne⁹⁶ the rates were 74.4, 51.0 and 61.0% respectively. The reason for the difference in these 5-year survival rates is not clear, but probably the differences in tumor thickness and level of invasion are the most important. In this sense, in the New Zealand series⁹⁷ and in the experience in Scotland,⁹³ deep lesions predominated. On the other hand, at the Sydney melanoma unit, the 5-year survival rate for all patients with melanoma, excluding those with level 1 lesions, is approximately 80%.⁹⁸ The fact that patients tend to have less deep lesions probably reflects the fact that there is more public information about skin cancer – the result of cancer prevention campaigns whose result is that patients with melanoma present earlier for treatment. The improved survival may possibly be attributed to the earlier stage at diagnosis and better medical management.

CONCLUSION

Evaluation of the distribution of clinical-pathological types of primary cutaneous melanoma allowed the authors of this paper to conclude that in the sample studied:

- the tumor was most frequent in women;
- the most frequent site was the back in men and the lower limbs in women;
- the predominant clinical type was superficial spreading (61.6%);
- the highest mortality was in men, and they presented the thickest lesions.
- the longest survival was in women;

The sample analyzed was similar to other studies performed in the state of Rio Grande do Sul and in some European countries like Italy whose populations have similar characteristics due to immigration of these peoples to this region.

REFERENCES

- 1 Riola, RO, Garcia CM, Serrano S, Eisman AB, Baena CR, Soler JC. Population-based study of cutaneous malignant melanoma in the Granada province (Spain), 1985-1992. *Eur. J. Epidemiol.* 2001;17:169-74.
- 2 Olivatto LO. *Oncologia Hoje*. Rio de Janeiro: Instituto Nacional do Cancer 1992;5-28.
- 3 Coleman MP, Esteve J, Damiecki P, Arslan A, Renard H. Trends in Cancer Incidence and Mortality. IARC Scientific Publications, no, 121. Lyon: IARC, 1993.
- 4 Parkin DM, Whelan SL, Ferlay J, Raymond L, Young J (eds), *Cancer Incidence in Five Continents, Vol VII*. Lyon, France: International Agency for Reserarch on Cancer, 1997 IARC No 143.
- 5 Armstrong BK, Kricger A. Cutaneous melanoma. *Cancer Surveys* 1994;19:219-40.
- 6 Muir C, Waterhouse J, Mack T, Powell, J. (eds): *Cancer Incidence in Five continents, Vol 5*. World Health Organization, International Agency for Research on Cancer, International Association of Cancer Registries. Lyon, France, IARC Scientific Publications No. 88. International Agency for Research on Cancer, 1987.
- 7 MacLennan R, Green AC, McLeod GRC, Martin NG. Increasing Incidence of Cutaneous Melanoma in Queensland, Australia. *J Natl Cancer Inst* 1992;84(18): 1427-32.
- 8 MacKie RM, Hunter JAA, Aitchison TC, Hole D. Cutaneous malignant melanoma, Scotland, 1979-89. *Lancet* 1992;339:971-75.

- 9 Ries LA, Wingo PA, Miller DS, Howe HL, et al. The annual report to the nation on the status of cancer, 1973-1997, with a special section on colorectal cancer. *Cancer* 2000;88:2398-424.
- 10 Ries LAG, Miller BA, Hankey BF: SEER Cancer Statistics Review, 1973-1991: Tables and Graphs. NIH Pub. No. 94-2789. Bethesda, MD: National Cancer Institute 1994.
- 11 Desmond RA, Soong SJ. Epidemiology of malignant melanoma. *Surg Clin N Am* 2003;83:1-29.
- 12 Franceschi S, La Vecchia C, Luccini F, Christofolini M: The epidemiology of cutaneous malignant melanoma: aetiology and European data. *Eur J Cancer Prev* 1991;1:9-22.
- 13 Elwood JM. Recent developments in melanoma epidemiology, 1993. *Melanoma Res* 1993;3:149-56.
- 14 Garland CF, Garland FK, Gorham ED. Rising trends in melanoma. An hypothesis concerning sunscreen effectiveness. *Ann Epidemiol* 1993;3:103-10.
- 15 Fitzpatrick TB, Kenet RO. Reducting mortality and morbidity of cutaneous melanoma: a six year plan. Identifying the population at risk. *J Dermatol* 1994;21:875-80.
- 16 Sober AJ, Lew RA, Koh HK, et al. Epidemiology of cutaneous melanoma. An update. *Dermatol Clin* 1991;9:617-29.
- 17 Lee JAH. Trends in melanoma. Incidence and mortality. *Clin Dermatol* 1992;10:9-13.
- 18 Scotto J, Pitcher H, Lee JAH. Indications of future decreasing trends in skin melanoma mortality among whites in the United States. *Int J Cancer* 1991;49:490-7.
- 19 Collins JJ, Devine N. Period and cohort factors in the incidence of malignant melanoma in the state of Connecticut. *Environ Health Perspect* 1984;56:255-9.

- 20 Roush GC, Schymura MJ, Holford TR, et al. Time period compared to birth cohort in Connecticut incidence rates for twenty-five malignant neoplasms. *J Natl Cancer Inst* 1985;74:779-88.
- 21 Swerdlow AJ. International trends in cutaneous melanoma. *Annals of the New York Academy of Sciences* 1990;609:235-51.
- 22 Thorn M, Bergstrom R, Adami H-O, Bergstrom R, Ringborg U. Trends in the incidence of malignant melanoma in Sweden, by anatomic site, 1960-1984. *Am J Epidemiol* 1990;132: 1066-77.
- 23 Venzon DJ, Mootgavkar SH. Cohort analysis of malignant melanoma in five countries. *Am J Epidemiol* 1984;119:62-70.
- 24 Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Estimativa da incidência e mortalidade por câncer no Brasil. Brasília (DF); 1999.
- 25 Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Estimativa da incidência e mortalidade por câncer no Brasil. Brasília (DF); 2002.
- 26 Peres MP. Incidência e prevalência de melanoma no Estado do Rio grande do Sul. *An Bras Dermatol*. 1998;73(1):6-11.
- 27 Peres MP, Freitag F. Mortalidade por melanoma no Rio Grande do Sul. IV Conferência Nacional de Melanoma, São Paulo, 2001.
- 28 Salvatella N, Moragas JM. *Monografias de Dermatologia* 1989; 2 (6).
- 29 Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) – Censo 2000.
- 30 Clark WH, Bernardino EA. The Histogenesis and Biologic Behavior of Primary Human Malignant Melanomas of the Skin. *Cancer Research* 1969;29:705-26.

- 31 Balch CM, Buzaid AC, Soong SJ, Atkins MB, et al. Final Version of the American Joint Committee on Cancer Staging System for Cutaneous Melanoma. *J Clin Oncol* 2001;19(16): 3635-48.
- 32 McGovern VJ, Cochran AJ, Van Der Esch EP, Little JH. The Classification of Malignant Melanoma, its Histological Reporting and Registration: a revision of the 1972 Sydney Classification. *Pathol* 1986;18:12-21.
- 33 McGovern VJ, Mihm MC, Bailly C, Booth JC, et al. The Classification of Malignant Melanoma and its Histologic Reporting. *Cancer* 1973;32(6):1446-60.
- 34 Carli P, Borgognoni L, Biggeri A, Carli S, et al. Incidence of cutaneous melanoma in the centre of Italy: anatomic site distribution, histologic types and thickness of tumour invasion in a registry-based study. *Melanoma Res* 1994;4:385-90.
- 35 Cabrera R, Silva S, Diaz de Medina J, et al. Estudio clinico de 113 casos de melanoma maligno. *Rev Med Chil* 1994;122:900-6.
- 36 Kittler H, Binder M, Wolff K, Pehamberger H. A ten-year analysis of demographic trends for cutaneous melanoma: Analysis of 2501 cases treated at the University Department of Dermatology in Vienna (1990-1999). *Wien Klin Wochenschr* 2001;113(9):321-7.
- 37 Ponder S, Hunter JAA, White H, McIntyre MA, et al. Cutaneous malignant melanoma in South-east Scotland. *Quart. J. Med., New Series L* 1981; 197:103-21.
- 38 English DR, Heenan PJ, Holman CDJ, Armstrong BK, et al. Melanoma in Western Australia in 1980-81: Incidence and characteristics of histological types. *Pathol*. 1987;19:383-92.

- 39 Popescu NA, Beard CM, Treacy PJ, Winkelmann RK, et al. Cutaneous Malignant Melanoma in Rochester, Minnesota: Trends in incidence and survivorship, 1950 through 1985. *Mayo Clin Proc* 1990; 65:1293-302.
- 40 Bakos L, Macmillan AL. Malignant melanoma in East Anglia, England. An 11-year survey by site and type. *Br. J. Dermatol.* 1973;88:551-6.
- 41 Bakos L. Melanomas malignos e etnia. *An Bras Dermatol* 1991;66(6):299-302.
- 42 Mackie RM, Watt D, Doherty V, Aitchison T. Malignant melanoma occurring in those aged under 30 in the west of Scotland 1979-1986: a study of incidence, clinical features, pathological features and survival. *Br. J. Dermatol.* 1991; 124: 560-64.
- 43 Jelfs P, Giles G, Shugg D, Coates M, et al. Cutaneous malignant melanoma in Australia, 1989. *Med. J. Austral.* 1994;161:182-7.
- 44 Koh HK, Norton LA, Geller AC, Sun T, et al. Evaluation of the American Academy of Dermatology's National Skin Cancer Early Detection and Screening Program. *J Am Acad Dermatol.* 1996;34(6):971-8.
- 45 Bakos L, Gleisner AL, Dziekaniak K, Leite CM, et al. Sol e melanomas: fatores de risco na população branca sulriograndense. *An Bras Dermatol.* 1998;73(Supl 1):6-11.
- 46 Balzi D, Carli P, Giannotti B, Buiatti E. Skin Melanoma in Italy: a Population-based Study on Survival and Prognostic Factors. *Eur J Cancer* 1998;34(5): 699-704.
- 47 Ponzio HA, Bernardi CDV, Favaretto AL, Brancher MC. Frequência de melanoma maligno no Serviço de Dermatologia da ISCMPA/UFRGS. *An Bras Dermatol.* 1998;73 (1):6-11.
- 48 Saxe N, Hoffman M, Krige JE, Sayed R, et al. Malignant melanoma in Cape Town, South Africa. *Br. J. Dermatol.* 1998;138:998-1002.

- 49 Jones WO, Harman CR, Alexander KT, Shaw JHF. Incidence of Malignant Melanoma in Auckland, New Zealand: Highest Rates in the World. *World J. Surg.* 1999;23:732-5.
- 50 Zamolo G, Gruber F, Jonjic A, Cabrijan L, et al. A 20-year epidemiological study of cutaneous melanoma in the Rijeka district of Croatia. *Clin. Exp. Dermatol.* 2000;25:77-81.
- 51 Garbe C, McLeod GRC, Buettner PG. Time trends os cutaneous melanoma in Queensland Australia and Central Europe. *Cancer* 2000;89(6):1269-78.
- 52 D'Elia MB, Milani R, Martins PAM, Lima V, et al. Melanoma maligno cutâneo: estudo retrospectivo de 1990 a 1999 no Hospital Nossa Senhora da Conceição em Porto Alegre-RS. *Arq. Cat. Med.* 2000;29(1):119-21.
- 53 Garbe C, Blum A. Epidemiology of Cutaneous Melanoma in Germany and Worldwide. *Skin Pharmacol Appl Skin Physiol* 2001;14:280-90.
- 54 Gordon LG, Lowry WS. The incidence and pathogenesis of invasive cutaneous malignant melanoma in Northern Ireland. *Br J Cancer* 1986;53:75-80.
- 55 Venegas LFP, Flores C, Blacher GG, Daudt AW, et al. Melanoma maligno cutâneo no Rio Grande do Sul: estudo de 101 casos. *Rev Ass Med Brasil* 1992;38(3): 122-6.
- 56 Fernandes NC, Cardoso ICL, Maceira J, Perez M. Melanoma: estudo retrospectivo de 47 casos. *An Bras Dermatol* 1996;71(5):381-5.
- 57 Tamir G, Milo Y, Rothem A, Sulkes J, et al. Cutaneous malignant melanoma in young adults under age 30. *Israel. J Med Sci* 1996;32(12).
- 58 Ferreira CMM, Maceira JMP, Coelho JMCO. Análise imunohistopatológica, clínica e evolutiva dos melanomas. *An Bras Dermatol* 1997;72(2):117-26.

- 59 Lipsker DM, Hedelin G, Heid E, Grosshans EM, et al. Striking increase of thin melanomas contrasts with stable incidence of thick melanomas. *Arch Dermatol* 1999;135:1451-6.
- 60 Lapa MS, Guedes KF, Schalch FO, Landman G. Melanomas malignos cutâneos tratados no Hospital do Câncer de São Paulo. Estudo retrospectivo para avaliação de distribuição, fatores prognósticos e sobrevida. *An Bras Dermatol* 2002;77(3):313-20.
- 61 Horn-Ross P, Holly EA, Brown SR, Aston DA. Temporal trends in the incidence of cutaneous malignant melanoma among Caucasians in the San Francisco Oakland MAS. *Cancer Causes Control* 1991;2:299-305.
- 62 Van Der Rhee HJ, Van Der Spek-Keijser LMT, Van Westering R, and Coebergh JWW. Increase in and stabilization of incidence and mortality of primary cutaneous malignant melanoma in Western Netherlands 1980-95. *Br J Derm* 1999;140:463-7.
- 63 Vicenti M, Bergomi M, Borciani N, et al. Rising melanoma incidence in na Italian community from 1986 to 1997. *Melanoma Res* 1999;9:97-103.
- 64 Balch CM, Murad TM, Soong SJ. Tumor thickness as a guide to surgical management in clinical stage 1 melanoma patients. *Cancer* 1979;43:883-90.
- 65 Davis NC. Malignant melanoma of the skin. *Lancet* 1966;1:91-3.
- 66 Baccard M, Havard S, Souques M, and the PETRI melanoma group. Prospective study of the incidence of melanoma in the Paris region in 1994. *Melanoma Res* 1997;7:335-8.
- 67 Van der Spek-Keijer LM, Van der Rhee HJ, Toth G, Van Westering R, et al. Site, histological type, and thickness of primary cutaneous malignant melanoma in western Netherlands since 1980. *Br J Dermatol* 1997;136:565-71.

- 68 Thorn M, Ponten F, Bergstrom R, Sparen P, et al. Trends in tumour characteristics and survival of malignant melanoma 1960-84: a population-based study in Sweden. *Br J Cancer* 1994;70:743-8.
- 69 Criado PR, Vasconcellos PRC, Sittart JAS, Valernte NYS, et al. Melanoma maligno cutâneo primário: estudo reterospectivo de 1963 a 1997 no Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo. *Rev Ass Med Brasil* 1999;45 (2):157-62.
- 70 Oumeish OY. Epidemiology of primary cutaneous malignant melanoma in Jordan. *Int. J. Dermatol.* 1997;36:113-5.
- 71 Carmichael VE, Wilson KS. Primary cutaneous malignant melanoma: Experience of the British Columbia Cancer Agency from 1972 to 1981. *CJS* 1992;35(6):589-97.
- 72 Pedlow PJ, Walsh MY, Patterson CC, Atkinson RJ, et al. Cutaneous malignant melanoma in Northern Ireland. *Br J. Cancer* 1997;76(1):124-6.
- 73 Marrett LD, Nguyen H, Armstrong BK. Trends in the incidence of cutaneous malignant melanoma in New South Wales, 1983-1996. *Int J Cancer* 2001;92:457-62.
- 74 Hinds MW, Kolonel LN. Cutaneous Malignant Melanoma in Hawaii – An update. *West. J. Med.* 1983;138(1):50-4.
- 75 Osterlind A. Epidemiology on malignant melanoma in Europe. *Oncologica* 1992;5(2): 903-8.
- 76 Bakos L, Wagner M, Bakos R, Leite CSM, et al. Sunburn, sunscreens, and phenotypes: some risk factors for cutaneous melanoma in southern Brazil. *Int. J. Dermatol.* 2002;41:557-62.
- 77 Levi F, Franceschi S, Randimbison L, La Vecchia C. Trends of skin cancer in the Canton of Vaud, 176-92. *Br J Cancer* 1995;72:1047-53.

- 78 Balch CM, Soong SJ, Milton GW, Shaw HM, et al. Changin trends in cutaneous melanoma over a quarter century in Alabama, USA, and New South Wales, Australia. *Cancer* 1983;52:1748-53.
- 79 McGregor SE, Birdsell JM, Grace MA, Jerry LM, et al. Cutaneous malignant melanoma in Alberta: 1967-1976. *Cancer* 1983;52:755-61.
- 80 Elwood JM, Gallagher RP. Body site distribution of cutaneous malignant melanoma in relationship to patterns of sun exposure. *Int J Cancer* 1998;78:276-80.
- 81 MacKie RM. Incidence, risk factors and prevention of melanoma. *Eur J cancer* 1998;34(3): 3-6.
- 82 Pisani P, Parkin DM, Bray F, et al. Estimates of the worldwide mortality from 25 cancers in 1990. *Int J Cancer* 1999;83:18-29.
- 83 Garbe C, Orfanos CE. Epidemiology of malignant melanoma in central Europe: Risk factors and prognostic predictors. Results of the Central Malignant Melanoma Registry of the German Dermatological Society. *Pigment Cell Res* 1992;285-94.
- 84 Giles GG, Amstrong BK, Burton RC, Staples MP, et al.: Has mortality from melanoma stopped rising in Australia? *Br Med J* 1996;312:1121-5.
- 85 Franceschi S, Bidoli E, Prati S, Fascioli S, et al. Mortality from skin melanoma in Italy and Friuli-Venezia Guila Region, 1970-1989. *Tumori* 1994;80:251-6.
- 86 Mackie RM, Hole D, Hunter JAA, et al. Cutaneous malignant melanoma in Scotland: incidence survival and mortality. *Br Med J* 1997;315:1117-21.
- 87 Thorn M, Adami H-O, Bergstrom R, Ringborg U et al. Trends in survival from malignant melanoma: Remarkable improvement in 23 years. *J Natl Cancer Inst* 1989;81:611-17.

- 88 Cohn-Cedemark G, Mansson-Brahme E, Rutqvist LE, Larsson O, et al. Trends in mortality from malignant melanoma in Sweden, 1970-96. *Cancer* 2000;89:348-55.
- 89 Hall HI, Miller DR, Rodgers JD, Bewerse B. Update on the incidence and mortality from melanoma in the United States. *J Am Acad Dermatol* 1999;40:35-42.
- 90 Weinstock MA. Do sunscreens increase or decrease melanoma risk: an epidemiologic investigation. *J Invest Dermatol* 1999;4:97-100.
- 91 Balzi D, Carli P, Geddes M. Malignant melanoma in Europe: changes in mortality rates (1970-90) in European Community countries. *Cancer Causes Control* 1997;8:85-92.
- 92 Gellin GA, Kopf AW, Garfinkel L. Malignant melanoma: A controlled study of possibly associated factors. *Arch Dermatol.* 1969;99:43-8.
- 93 Mackie RM, Hunter JA. Cutaneous malignant melanoma in Scotland. *Br J Cancer,* 1982;46:75-80.
- 94 Davis NC. Malignant melanoma in Queensland. *Curr Prob Surg* 1976;13:1-63.
- 95 Mundth ED, Guralnick EA, Raker JW. Malignant melanoma: a review of 427 cases. *Ann Surg* 1965;162:15-8.
- 96 Rank BK, Marshall DR, McEwan DL, Newing RK. Malignant melanoma. Presented at the Fifth Internaitonal Congress on Plastic and Reconstructive Surgery. Butterworth, Australia, 1971, p. 27.
- 97 Shaw JHF. Malignant melanoma in Auckland, New Zealand. *Surgery, Gyn. & Obst.* 1988;166:425-30.
- 98 Milton GW, Shaw HM, McCarthy WH. Resection margins for melanoma. *Aust N Z J Surg* 1985;55:225-8.

Table 1: Comparison of various characteristics among patients with primary cutaneous malignant melanoma, stratifying for sex, Passo Fundo, RS, 1995 – 2001.

Characteristic	Male	Female	P
	n = 99	n = 130	
Age, years	52.6±16.1	51.1±16.9	0.476 [§]
Type of tumor			0.073 [†]
SSM	58 (58.6)	83 (63.8)	
NM	30 (30.3)	28 (21.5)	
MLM	6 (6.1)	17 (13.1)	
ALM	5 (5.1)	2 (1.5)	
Clark			0.304 [†]
I	9 (9.1)	9 (6.9)	
II	23 (23.2)	43 (33.1)	
III	30 (30.3)	41 (31.5)	
IV	26 (26.3)	30 (23.1)	
V	11 (11.1)	7 (5.4)	
Breslow			0.078 [†]
≤ 1.0	42 (42.4)	66 (50.8)	
1.0 — 2.0	16 (16.2)	29 (22.3)	
2.0 — 4.0	18 (18.2)	20 (15.4)	
> 4.0	23 (23.2)	15 (11.5)	
Site			<0.001 [†]
Back	49 (49.5)	28 (21.5)*	
Lower limb	7 (7.1)	46 (35.4)*	
Head and neck	26 (26.3)	23 (17.7)	
Upper limb	10 (10.1)	27 (20.8)	
Hands and feet	7 (7.1)	3 (2.3)	
Genital and anal	–	3 (2.3)	

The data are presented as mean± standard deviation and frequency (percentile).

[§]tStudent t test; [†]Chi –square test; *statistically significant differences in the post-hoc procedure. SSM: superficial spreading melanoma; NM: nodular melanoma; MLM: malignant lentigo melanoma; ALM:acral lentiginous melanoma.

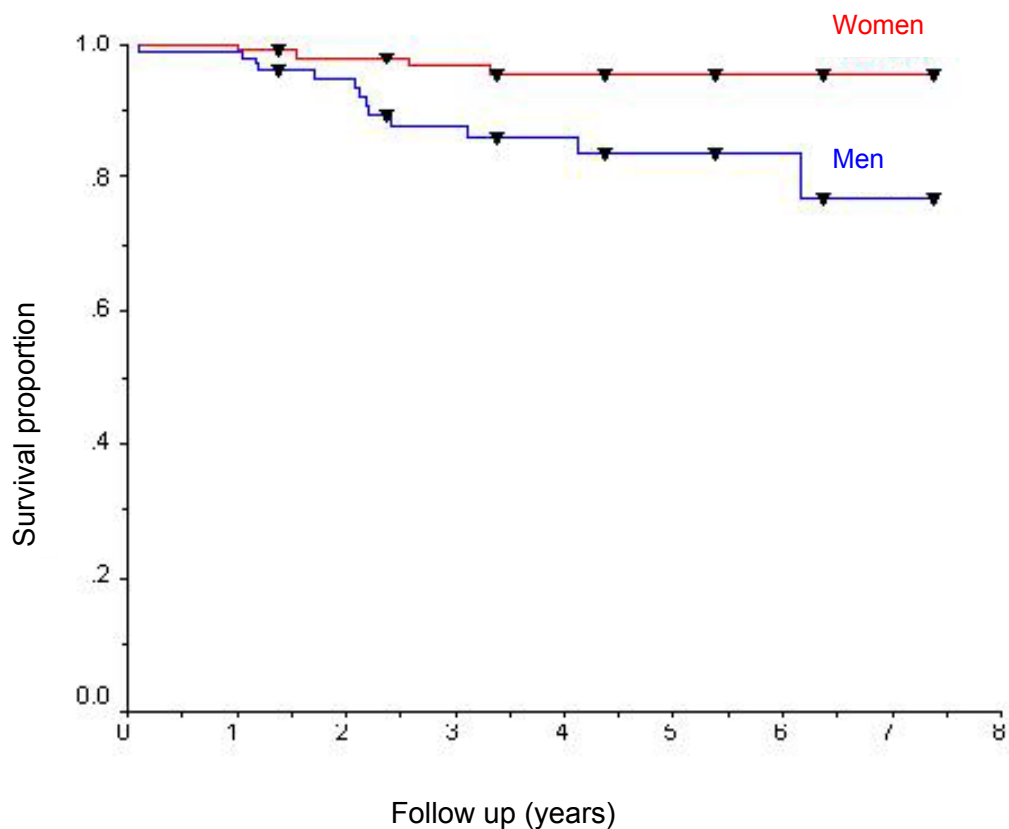


Figure 1: Kaplan-Meier Graphic comparing the survival curves of men and women affected by primary cutaneous malignant melanoma, Passo Fundo, RS, 1995-2001

6 ARTIGO – VERSÃO EM PORTUGUÊS: DISTRIBUIÇÃO DOS TIPOS CLÍNICO-PATOLÓGICOS DOS MELANOMAS CUTÂNEOS E TAXA DE MORTALIDADE NA REGIÃO DE PASSO FUNDO, RS

**DISTRIBUIÇÃO DOS TIPOS CLÍNICO-PATOLÓGICOS DOS MELANOMAS
CUTÂNEOS E TAXA DE MORTALIDADE NA REGIÃO DE PASSO FUNDO, RS**

Saionara Zago Borges ⁽¹⁾

Lucio Bakos ⁽²⁾

André Cartell ⁽³⁾

Aventino Agostini ⁽⁴⁾

Elder Lersch ⁽⁵⁾

Trabalho realizado no Instituto de Patologia de Passo Fundo e Serviço de Patologia do Hospital Universitário São Vicente de Paulo, Passo Fundo, RS, Brasil

Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Médicas, da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brasil

(1) Dermatologista

(2) Prof. Dr. Chefe do serviço de dermatologia da UFRGS

(3) Dermatopatologista do HCPA

(4) Patologista do Instituto de Patologia de Passo Fundo

(5) Patologista do Serviço de patologia do Hospital São Vicente de Paulo

Endereço para correspondência:

Saionara Zago Borges

Rua Bento Gonçalves 578/402

99010-010 – Passo Fundo, RS – Brasil

e-mail: saionaraz@terra.com.br

RESUMO

Objetivos: Descrever as características de todos os casos de melanomas cutâneos primários durante o período de 1995 a 2001 registrados nos serviços de Patologia da região de Passo Fundo.

Pacientes e métodos: A amostra estudada constou de 229 lesões de melanoma cutâneo primário, identificadas através dos laudos anatomopatológicos, em 218 pacientes. As variáveis avaliadas foram: sexo, idade, local anatômico, tipo histológico, nível de invasão e espessura do tumor. A taxa de incidência, mortalidade e curva de sobrevida foram calculadas.

Resultados: O mais freqüente local do tumor foi o tronco para os homens (49,5%) e os membros inferiores, para as mulheres (33,1%). O mais freqüente tipo clínico-patológico para ambos os sexos foi o tipo expansivo superficial (espalhamento superficial) (61,6%). O nível de invasão foi maior em homens Clark III (30,3%) do que em mulheres. Nessas, o nível de invasão mais freqüente foi Clark II (33,1%). Do total das lesões, 108 (47,2%) delas tiveram ≤ 1 mm de espessura e 23,2% dos homens tiveram lesões mais espessas (> 4 mm) do que as mulheres. A incidência foi de 5,96 por 100.000 habitantes neste período. O coeficiente de mortalidade foi de 2,16 /100 pacientes-ano (IC 95%; 1.26-3.46). O tempo médio de sobrevida para as mulheres foi de 7,15 anos (IC 95%; 6,92- 7,37) e para os homens, 6,46 anos (IC 95%; 6,0-6,92).

Conclusões: Na amostra estudada foi observada a maior freqüência do tumor em mulheres. As localizações mais comuns foram o tronco nos homens e os membros inferiores nas mulheres. Houve predomínio do tipo clínico-patológico expansivo superficial. A incidência foi de 5,96 por 100.000 habitantes e o coeficiente de mortalidade de 2,16/100 pacientes-ano. O maior número de mortes ocorreram em homens sendo que as mulheres tiveram maior sobrevida. As lesões mais espessas ocorreram em homens, provavelmente devido ao diagnóstico tardio.

Palavras-chave: 1. Espessura de Breslow, 2. Nível de Clark, 3. Melanoma cutâneo primário, 4. Histopatologia, 5. Epidemiologia

INTRODUÇÃO

O câncer tem-se constituído num dos maiores problemas em todo o mundo de Saúde Pública, decorrente da sua alta incidência e letalidade.¹ A morbidade e mortalidade do câncer de pele vêm aumentando nas populações leucodermas, em ambos os sexos, em várias partes do mundo.² O melanoma tem recentemente recebido uma atenção fundamental em decorrência do aumento na incidência, o que tem sido registrado em muitos países do mundo.³ A incidência tão bem quanto à distribuição dos casos, de acordo com o tipo histológico, mostram grandes diferenças geográficas.^{4,5} É sabido que a mais alta incidência da doença no mundo se encontra na região de Queensland, Austrália,⁶ onde nos anos de 1980-1987, a incidência foi de 55,8 por 100.000 habitantes para homens e 42,9 por 100.000 habitantes para mulheres.⁷ Ainda, altas taxas também foram encontradas na população da Nova Zelândia, onde incide 15,6 por 100.000 para homens e 21,4 por 100.000 para mulheres.⁶ Na Escócia, entre os anos de 1979 e 1989, verificou-se um maior aumento do número de casos entre as mulheres.⁸

O melanoma cutâneo desponta entre os cânceres que mais rapidamente vêm aumentando entre a população branca nos Estados Unidos.⁹ Nesse país, a taxa de incidência, em brancos, relatada pelo registro SEER (Surveillance, Epidemiology, and End Results) cresceu, em média, de 4% ao ano, no período entre 1973 e 1991, recaindo a incidência maior para os homens. Dados revelam que, em 1991, a taxa de incidência foi de 15,5 por 100.000 para homens e 11,5 por 100.000 para mulheres¹⁰ e em 1998 de 18,3 por 100.000 e 13 por 100.000 para homens e mulheres respectivamente.¹¹ O percentual aumentado de melanoma tem sido acompanhado também pelo aumento na mortalidade. Entre 1973 e 1991, esse aumento em brancos dos Estados Unidos, foi 2,4% para homens e de 1,1% para mulheres.¹⁰ Por outro lado, a incidência de melanoma maligno cutâneo, em populações brancas, no últimos 40 anos, tem aumentado mais rapidamente do que a

maioria dos outros cânceres.¹²⁻¹⁷ Esse aumento na incidência tem sido atribuído, principalmente, à mudança nos hábitos de exposição solar dos indivíduos.¹⁸ Alterações no estilo de vida, incluindo maior tempo de recreação ao ar livre e uma tendência a vestuário reduzido têm contribuído paralelamente para o aumento da incidência da doença.¹⁹⁻²³

No Brasil, em semelhança a outros países, a incidência de câncer de pele também aumenta. Segundo dados do Instituto Nacional do Câncer (INCA), na região Sul do Brasil, a taxa de incidência média de melanoma foi de 2,4 por 100.000 nos homens e de 2,7 por 100.000 nas mulheres, em 1999.²⁴ Em 2002, de acordo com estimativas de incidência e mortalidade do mesmo Instituto, o melanoma atingirá 3050 pessoas e será responsável por 1085 óbitos no Brasil.²⁵ No Brasil, a incidência de melanoma, obtida a partir dos registros de base populacional de São Paulo, Porto Alegre, Recife e Fortaleza, durante o período de 1978 a 1982, variou de 1,3 a 4,0 por 100.000 habitantes. Quanto à mortalidade, não foram observadas modificações significativas no período de 1977 a 1985.²

No estado do Rio Grande do Sul, no período de 1980 a 1994, foram analisados dados, tendo sido encontrado, em Porto Alegre, um aumento da mortalidade por melanoma nesse período. O coeficiente de mortalidade aumentou de 0,67 em 1980 para 1,80 em 1994. Quanto à incidência, a mais alta taxa registrada no país está em Porto Alegre, de 4,88 por 100.000 habitantes no ano de 1990. Nos anos subseqüentes (1990 e 1991), ocorreu redução deste coeficiente, contrastando com o aumento do coeficiente de mortalidade, devido à existência de subnotificação desse registro.²⁶ Recentemente, outro estudo, analisando a mortalidade por melanoma no Rio Grande do Sul, no período de 1980 a 1999, revelou um crescimento da doença, no período de 1980 a 1994, tendo um pico máximo no ano de 1980 e um decréscimo, nos anos subseqüentes. Nos indivíduos do sexo masculino, o coeficiente de mortalidade foi ligeiramente superior ao do sexo feminino em todos os anos, e o maior coeficiente recai nos municípios onde há predominância de população de pele clara.²⁷ Além disso, há diferenças no local anatômico do melanoma em ambos os sexos.²⁸

O propósito deste estudo é a descrição da distribuição do melanoma cutâneo primário (MCP), estimando sua frequência, a taxa de mortalidade, através dos atestados de óbito e a sobrevivência dos casos, registrados nos serviços de patologia da região de Passo Fundo (RS), no período de 1995 a 2001. O interesse maior pelo estudo, nessa região, deve-se ao fato de ela ter uma economia essencialmente agrícola e 70% da população, de seus 168.458 mil habitantes, ser branca.²⁹ Passo Fundo é uma cidade situada ao norte do Estado do Rio Grande do Sul, a 28°S de latitude. Procura-se, de igual forma, descrever as características dos casos na região, e compará-los com outras áreas geográficas.

MATERIAL E MÉTODOS

O estudo avaliou lesões de melanoma cutâneo primário, identificadas através dos laudos anatomopatológicos, registrados no Instituto de Patologia e no Serviço de Patologia do Hospital Universitário São Vicente de Paulo, em Passo Fundo (RS), no período de 1995 a 2001.

A microregião de Passo Fundo dispõe somente desses dois serviços de patologia para os quais as biópsias são enviadas. Toda a vez que a informação clínica estava incompleta no laudo ou o local do tumor era desconhecido, o prontuário médico era revisado.

Critérios de Inclusão

Todos os casos com diagnóstico confirmado histopatologicamente de melanoma cutâneo primário foram identificados. As lâminas arquivadas foram revisadas e reclassificadas por outros dois patologistas, e a confirmação dos níveis de Clark e espessura de Breslow foi feita. As lâminas tinham sido coradas rotineiramente com HE (hematoxilina-eosina). O diagnóstico final foi baseado na decisão da maioria dos patologistas, após revisão de cada lesão. Essa revisão também incluía descrição do nível de

Clark³⁰ e espessura de Breslow.³¹ Os pacientes que tiveram mais de um melanoma primário também foram incluídos. Os cortes foram analisados em microscópio óptico, e para a medida da espessura da lesão, foi usada uma régua ocular. Por essa ocular micrométrica, a profundidade do tumor primário foi medida do topo da camada granular ao ponto mais profundo de invasão.

As lesões foram também classificadas quanto à profundidade da invasão por Clark et al.³⁰ em: Nível I, Nível II, Nível III, Nível IV e Nível V.

Os tipos histológicos de MC foram classificados de acordo com as recomendações de Clark et al.³⁰ e Mc Govern et al. em expansivo superficial, nodular, lentigo maligno e lentiginoso acral.^{32,33} Assim: Expansivo superficial (espalhamento superficial), Nodular, Lentigo maligno, Lentiginoso acral.

A espessura de Breslow das lesões foi registrada em milímetros, tendo sido a medida dividida em 4 grupos, de acordo com a versão final da American Joint Committee on Cancer (AJCC) (31), em ordem, para estratificar os resultados do estudo. Nesse sentido, os graus usados foram: ≤ 1 ; 1,01-2,0; 2,01-4,0; $> 4,0$.

A distribuição das lesões foi feita por regiões. Os locais do corpo foram especificados e agrupados em: cabeça e pescoço; tórax anterior e posterior; membro superior; membro inferior; mãos e pés; região genital e anal.

A faixa etária foi dividida em categorias de 0-20; 21-40; 41-60 e > 60 anos.

Os dados de incidência estimada foram calculados pelo número de casos, em cada ano, como numerador; divididos pela população total em cada ano na região, como denominador. Os dados da população foram fornecidos pelo IBGE.

Os dados de mortalidade foram fornecidos pelo Sistema de Informação de Mortalidade (SIM) do Estado do Rio Grande do Sul. Uma lista com o nome de todos os pacientes foi

enviada a esse setor do Estado, conferindo-se através dos atestados de óbito, os pacientes que morreram de melanoma nesse período. A taxa de mortalidade foi calculada pelo número de total de eventos naqueles anos, dividido pelo número total de anos de contribuição no seguimento de cada paciente. A causa da morte foi registrada de acordo com a Classificação Internacional de Doenças (CID 9).

Dados de óbito até 01/11/2002 foram avaliados através dos registros fornecidos. A taxa de sobrevivência de cinco anos foi calculada, usando-se todos os casos diagnosticados entre 1995 e 2001.

Crítérios de Exclusão

Foram excluídos do presente estudo todos os pacientes que não residiam na região da 6ª Coordenadoria de Saúde da Região de Passo Fundo, composta por 58 municípios os que apresentaram melanoma metastático, os com lesões que não eram melanoma, os com melanomas não cutâneos e aqueles com diagnóstico não-comprovado por exame histopatológico. Também não constituíram parte deste estudo biópsias prévias, fixação imperfeita ou os casos em que qualquer componente adjacente presente não pôde ser evidenciado no exame histológico, bem como as lâminas de má qualidade.

Método Estatístico

As variáveis quantitativas foram descritas com média e desvio-padrão, enquanto as qualitativas foram resumidas com freqüências absolutas e percentuais. As comparações entre médias foram realizadas com o teste t de Student e, no caso das freqüências, utilizou-se o teste de Qui-quadrado. A curva de sobrevivência foi obtida para homens e mulheres através do método de Kaplan-Meier com significância determinada pelo teste de log-rank. Na descrição da ocorrência do número de casos ao longo do tempo, foi utilizado um modelo de regressão linear simples. A incidência foi calculada pelo número de casos em cada ano,

como numerador, divididos pela população total em cada ano na região, como denominador. O coeficiente de mortalidade foi calculado pelo número total de eventos naqueles anos, como numerador dividido pelo número total de anos de contribuição no seguimento de cada paciente, como denominador. O nível de significância adotado neste estudo foi de $\alpha = 0,05$. Os dados foram processados e analisados com o auxílio do programa SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) versão 11.0.

Considerações Éticas

O projeto desta pesquisa foi submetido à avaliação da Comissão Científica e Comissão de Pesquisa e Ética em Saúde do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

Após exposição dos objetivos do estudo e firmado o compromisso quanto ao sigilo, do trabalho, todos os laboratórios concordaram em dele participar. Foi solicitada permissão para a revisão de prontuários nas instituições hospitalares. As informações sobre esse estudo e outras, pertinentes aos pacientes incluídos nesta dissertação, foram devidamente fornecidas pelo Instituto de Patologia e Serviço de Patologia do Hospital São Vicente de Paulo. A segurança de que os indivíduos não serão identificados e de que o caráter confidencial acerca das informações relacionadas com sua privacidade será mantido, é garantida.

RESULTADOS

Foram avaliados nesse estudo 229 lesões que se apresentaram em 218 pacientes. Com relação ao sexo, 43,2% dos casos acometeram o sexo masculino e 56,8%, o sexo feminino. A proporção entre homens e mulheres foi de 1:1,3. A idade dos pacientes, por ocasião do diagnóstico, variou de 13 a 91 anos, com a média de idade de 51,73 anos.

As características dos integrantes da amostra, além dos dados citados a seguir, estão sumarizados na Tabela 1. Em relação ao exame histopatológico, observou-se:

Entre os melanomas, com confirmação histológica, o tipo clínico-patológico mais freqüente foi o expansivo superficial em 61,6% (n=141), seguido pelo nodular em 25,3% (n=58), lentigo maligno em 10% (n=23) e lentiginoso acral em 3,1% (n=7).

A distribuição da invasão de acordo com Clark foi a seguinte: 7,9% nível I (n=18), 28,8% nível II (n=66), 31% nível III (n=71), 24,4% nível IV (n=56) e 7,9% nível V (n=18).

A distribuição das 229 lesões de MCP (218 pacientes) quanto ao nível de Clark, segundo o sexo, 30,3% dos homens apresentaram nível Clark III e 33,1% das mulheres, nível II.

Com relação à espessura de Breslow, 108 (47,2%) lesões tiveram $\leq 1,0$ mm de espessura; 45 (19,7%) 1,01 a 2,0; 38 (16,6%) 2,01 a 4,0 e 38 (16,6%) $> 4,0$ mm. Ainda de acordo com Breslow, na classificação das lesões em finas (≤ 1 mm) e espessas (> 1 mm), houve um leve predomínio de lesões finas (52,8%) em relação às espessas (47,2%).

No que se refere ao local da lesão, 49 lesões (21,4%) ocorreram na cabeça e no pescoço; 77 (33,6%), no tronco; 37 (16,2%), no membro superior; 53 (23,1%), no membro inferior; 10 (4,4%), na palma das mãos e na planta dos pés e 3 (1,3%), na região genital e anal. O local anatômico mais freqüente correspondeu ao tronco (33,6%). Nos homens 49,5% dos casos, incidiram no tronco. Já em mulheres, o local mais comum foram os membros inferiores (35,4%).

Com relação à faixa etária, 5 lesões (2,2%) de MCP apareceram em pacientes com idade de 0-20 anos de idade; 53 (23,1%) ocorreram em pacientes entre 21-40 anos; 100 (43,7%), entre 41-60 anos e 71 (31%), em pacientes com mais de 60 anos de idade.

Com referência ao ano do diagnóstico, 13 lesões ocorreram no ano de 1995; 20, em 1996; 31, em 1997; 30, em 1998; 40, em 1999; 34, em 2000 e 61, em 2001. Nesse período estudado, com relação à estimativa da incidência de melanoma cutâneo primário os dados revelaram uma taxa de 5,96 por 100.000 habitantes. Observa-se ainda que a

mortalidade ocorre em maior número em homens do que em mulheres, perfazendo uma taxa de 2,16/100.000 pacientes ano (IC 95%; 1,26-3,46). Por último, em relação à sobrevida em 5 anos, o tempo médio para as mulheres foi de 7,15 anos (IC 95%; 6,92-7,37) e para os homens 6,46 anos (IC 95%; 6,0-6,92). As mulheres, em 5 anos, tiveram uma maior sobrevida (96,92%) do que os homens (86,87%) (Figura 1).

DISCUSSÃO

A variante histológica mais freqüente do melanoma cutâneo, em nosso estudo, foi o tipo expansivo superficial (espalhamento superficial) com 61,6%, seguido pelo nodular 25,3%, lentigo maligno 10% e lentiginoso acral 3,1%, o qual é um achado semelhante aos de outras partes do mundo.^{34,35} A maioria do aumento da incidência é devido ao aumentado número de melanoma expansivo superficial.⁸ Observamos que, na amostra estudada, a distribuição dos diferentes tipos clínico-patológicos difere pouco em nossa série, daqueles relatados por outros autores da Espanha, da Escócia, da Austrália, dos Estados Unidos e do Brasil.^{1,8,36-53} Há, na literatura, algumas variações, onde lesões tipo nodular excederam os tumores do tipo expansivo superficial como mostram alguns trabalhos.⁵⁴⁻⁶⁰ Nesses casos, as diferenças observadas, na freqüência do tipo expansivo superficial e do nodular, podem ser atribuídas, pelo menos, em parte, às diferenças na aplicação e nos critérios de admissão entre os dermatopatologistas para o diagnóstico dos subtipos de melanoma e pela cor da pele da população estudada.

Em recentes décadas, tem havido uma proporção aumentada de melanomas finos (<1.5mm de espessura) e uma correspondente diminuição na espessura dos melanomas em todas as populações, onde a espessura foi registrada.⁵ Nessa amostra, de acordo com a espessura de Breslow, observou-se que o maior número de lesões apresentou ≤ 1 mm de espessura. Nos Estados Unidos e na Austrália, o maior número de tumores foram os que apresentaram < 1.5mm de espessura.^{7,61} Semelhante aumento no número de melanomas

finos (<1.5mm) foi também observado na Holanda, no período de 1985-1990;⁶² na França de 1980-1992;⁵⁹ na Europa Central e na região de Queensland, Austrália entre 1986-1996⁵¹ e na Itália no período de 1986-1997.⁶³ A mudança na proporção de tumores espessos e finos, associada a um aumento contínuo na taxa de incidência, pode ser atribuída à remoção dos tumores na fase invasiva precoce. Essa tendência no resultado da diminuição global da espessura dos tumores pode ocorrer devido ao fato de que, cada vez mais, tem aumentado o conhecimento sobre esses tumores e o diagnóstico está sendo realizado mais precocemente. Nessa amostra em homens houve um aumento na espessura da lesão de acordo com a faixa etária, concordando assim com a literatura.^{64,65} Outros estudos também mostraram que a espessura do melanoma variou com a idade dos pacientes: os mais velhos apresentam melanomas mais espessos.^{66,67} O fato de as lesões em homens serem mais espessas do que nas mulheres sugere a progressão da doença. A diferença na espessura poderia ser explicada pelo diagnóstico tardio em homens, pela diminuição da conscientização profissional da população a respeito da doença.

Quanto aos níveis de invasão, segundo a classificação de Clark, nesse estudo, houve um predomínio do nível III (31%), seguido pelo nível II (28,8%) assim como outros estudos da Espanha, dos Estados Unidos, da França e do Brasil.^{1,39,48,59,60} De outro lado, Venegas et al.⁵⁵ não encontraram os mesmos resultados: o nível V de Clark foi encontrado em 35,6% dos casos, seguido pelo nível IV (21,8%), nível III (10,9%) assim como em outros estudos.^{36,47,50-52,58,68,69}

A média de idade dos pacientes estudados foi de 51,7 anos e está em concordância com os dados da literatura.^{36,37,48,58,70} Na amostra estudada há um predomínio dos casos no sexo feminino o que está de acordo com os dados encontrados na literatura de diversos países, tais como, Escócia, Espanha, Brasil,^{1,36,37,41,42,44,50,52,54,60,69,71,72} não obstante ocorram na literatura algumas variações sobre o resultado apresentado.^{44,48,58,70,73} Também constatou-se um maior número de lesões na faixa etária entre 41-60 anos, o que está de acordo com a literatura.^{38,39,41,48,53,60,69,70}

No estudo ora realizado, quanto à localização do melanoma cutâneo primário em relação ao sexo, houve predominância das lesões no tronco em homens (49,5%) e nos membros inferiores, em mulheres (35,4%) - percentuais que, no geral, concordam com outras séries maiores.^{64,65} O local da distribuição diferiu por sexo ($p < 0.001$). Essa distribuição específica por sexo foi observada no período do estudo e alterou significativamente. Ponges³⁷ relatou, em sua série, que as lesões no tronco ocorrem mais em homens e nas pernas, nas mulheres assim como outros colegas.^{1,38,46,49,51-53,55,56,69,74-76} O aumento na taxa de incidência ou na proporção de melanomas diagnosticados no tronco em homens e em membros inferiores nas mulheres provavelmente, está relacionado a alterações no comportamento a respeito da exposição solar.^{8,77-79} Pode também essa diferença ser causada pelo grau de exposição solar o qual afeta mais freqüentemente as pernas em mulheres e o tronco, em homens.⁸⁰

A mortalidade associada ao melanoma tem aumentado entre 1940 a 1990 na maior parte do mundo.⁸¹ A estimativa em todo o mundo da mortalidade por melanoma mostrou que a mais alta taxa é encontrada na Austrália e na Nova Zelândia, em Norte América e na África do Sul.⁸²

O coeficiente de mortalidade nesse estudo foi de 2,16/100.000 pacientes ano (IC 95%; 1,26–3,46) o que se assemelha aos padrões europeus, nos quais, a mortalidade incide, em torno de 2,6 por 100.000 para homens e em 1,6 por 100.000 para mulheres.⁸³ No Brasil, não foram observadas modificações significativas no período de 1977 a 1985 nas capitais.²

Na Austrália, em 1994, essas taxas foram de 5 por 100.000 para homens e 2,38 por 100.000 para mulheres.⁸⁴ Já na Itália, a comparação das taxas de 1985-89 com aquelas, em 1970-74, mostrou um aumento de 33% em homens e 22% em mulheres.⁸⁵ Em outros países, como na Escócia (1979-94), a mortalidade mostrou um contínuo aumento para homens, mas uma redução para mulheres.⁸⁶ Por sua vez, nos países nórdicos, como a Suécia, a mortalidade por melanoma, no período de 1960 para 1982, aumentou em média

2,7% por ano para mulheres e 3,3% para homens⁸⁷ e no período de 1970-1996, houve uma diminuição em mulheres.⁸⁸ Nos Estados Unidos, no período entre 1973 e 1998, a taxa subiu de 2,2 para 3,7 por 100.000 em homens e, em mulheres, permaneceu quase inalterada de 1,4 para 1,6 por 100.000 no mesmo período.^{89,90} Aumento na mortalidade confirma que a incidência aumentada de melanoma não é inteiramente atribuída ao diagnóstico de lesões finas. Assim, a taxa de incidência de melanoma nos Estados Unidos e a taxa de mortalidade são mais altas entre homens do que mulheres.⁶

A mortalidade por melanoma na Comunidade Européia, como um todo, aumentou para ambos os sexos (homens 89.2% e mulheres 72.6%) no período de 1970-90. Alterações maiores foram vistas nos países do sul da Europa, especialmente, entre as pessoas do Mediterrâneo; a mais alta foi observada na Espanha.⁹¹ Na maioria dos países, os dados de coleta das taxas de mortalidade são mais completas e, portanto, mais acuradas do que as das taxas de incidência. A taxa de mortalidade anual em pessoas de pele clara varia de 1 para 3 por 100 000 pessoas-ano no Hemisfério Norte; de 5 e 10 por 100 000-ano em populações nos países do Hemisfério Sul, a exemplo da Austrália e da Nova Zelândia.^{5,91,92}

Recentes dados epidemiológicos sugerem que alterações no comportamento do melanoma poderiam resultar de variações na quantidade de exposição solar sofrida durante diferentes períodos da vida. O aumento global da mortalidade pelo melanoma cutâneo entre populações de pele clara tem sido considerado como uma consequência da aumentada exposição solar das pessoas e do efeito prejudicial da luz solar. Já a redução da mortalidade que tem sido observada em algumas populações, é atribuída ao sucesso dos programas de prevenção de câncer de pele. Também é provável que alterações nos hábitos e segurança na exposição solar, em décadas menos remotas, tenha sido maior em jovens. Como a idade é um marcador da exposição solar durante a vida, pessoas com mais de 60 anos tiveram uma mais alta exposição solar durante a vida. Essa diferença entre homens e mulheres na mortalidade por melanoma pode ser devido ao auto-exame feminino procedido de forma

mais precoce, determinando às mulheres terem lesões mais finas ou em diferentes localizações do tumor.

A taxa de sobrevida bruta em 5 anos para os pacientes em nosso estudo foi de 92,58%. Sendo de, 96,92% para as mulheres e 86,87% para os homens – índices que se assemelham ao espectro de sobrevida de 5 anos de dados relatados por outros grupos. Por exemplo, na Escócia, a taxa foi de 62%,⁹³ enquanto na região de Queensland, na Austrália,⁹⁴ em Boston⁹⁵ e em Melbourne,⁹⁶ as taxas foram de 74,4, 51,0 e 61,0% respectivamente. A causa da diferença nessas taxas de 5 anos de sobrevida não é clara, mas, provavelmente as diferenças na espessura do tumor e nível de invasão são as de primordial importância. Nesse sentido, na série da Nova Zelândia⁹⁷ e na experiência da Escócia,⁹³ lesões profundas predominaram. Em contraste na unidade de melanoma de Sydney, a taxa de sobrevida de 5 anos para todos os pacientes com melanoma, excluindo-se aqueles com lesões nível 1 é, de aproximadamente, 80%.⁹⁸ O fato de que pacientes tendem a ter lesões menos profundas é, provavelmente, uma reflexão de uma maior informação pública do câncer de pele - fruto de campanha de prevenção do câncer, cujo resultado é a apresentação, mais cedo, de pacientes com melanoma para o tratamento. A melhora da sobrevida, talvez, possa ser atribuída ao estágio mais precoce do diagnóstico e ao melhor manuseio médico.

CONCLUSÃO

A avaliação da distribuição dos tipos histopatológicos do melanoma cutâneo primário permitiu aos autores deste trabalho concluir que, na amostra estudada:

- a maior frequência do tumor foi em mulheres;
- a localização mais frequente foi o tronco em homens e os membros inferiores em mulheres;

- o tipo clínico predominante foi o expansivo superficial (61.6%);
- o maior número de mortes ocorreu em homens e foram eles que apresentaram lesões mais espessas.
- a maior sobrevida ocorreu em mulheres;

A amostra analisada pareceu-se com outros trabalhos realizados no Estado do Rio Grande do Sul e em alguns países Europeus, como a Itália, onde as populações provavelmente tenham características semelhantes, devido a imigração desses povos para essa região.

REFERÊNCIAS

- 1 Riola, RO, Garcia CM, Serrano S, Eisman AB, Baena CR, Soler JC. Population-based study of cutaneous malignant melanoma in the Granada province (Spain), 1985-1992. *Eur. J. Epidemiol.* 2001;17:169-74.
- 2 Olivatto LO. *Oncologia Hoje*. Rio de Janeiro: Instituto Nacional do Cancer 1992;5-28.
- 3 Coleman MP, Esteve J, Damiecki P, Arslan A, Renard H. Trends in Cancer Incidence and Mortality. IARC Scientific Publications, no, 121. Lyon: IARC, 1993.
- 4 Parkin DM, Whelan SL, Ferlay J, Raymond L, Young J (eds), *Cancer Incidence in Five Continents, Vol VII*. Lyon, France: International Agency for Reserarch on Cancer, 1997 IARC No 143.
- 5 Armstrong BK, Kricger A. Cutaneous melanoma. *Cancer Surveys* 1994;19:219-40.
- 6 Muir C, Waterhouse J, Mack T, Powell, J. (eds): *Cancer Incidence in Five continents, Vol 5*. World Health Organization, International Agency for Research on Cancer, International Association of Cancer Registries. Lyon, France, IARC Scientific Publications No. 88. International Agency for Research on Cancer, 1987.
- 7 MacLennan R, Green AC, McLeod GRC, Martin NG. Increasing Incidence of Cutaneous Melanoma in Queensland, Australia. *J Natl Cancer Inst* 1992;84(18): 1427-32.
- 8 MacKie RM, Hunter JAA, Aitchison TC, Hole D. Cutaneous malignant melanoma, Scotland, 1979-89. *Lancet* 1992;339:971-75.
- 9 Ries LA, Wingo PA, Miller DS, Howe HL, et al. The annual report to the nation on the status of cancer, 1973-1997, with a special section on colorectal cancer. *Cancer* 2000;88:2398-424.

- 10 Ries LAG, Miller BA, Hankey BF: SEER Cancer Statistics Review, 1973-1991: Tables and Graphs. NIH Pub. No. 94-2789. Bethesda, MD: National Cancer Institute 1994.
- 11 Desmond RA, Soong SJ. Epidemiology of malignant melanoma. *Surg Clin N Am* 2003;83:1-29.
- 12 Franceschi S, La Vecchia C, Luccini F, Christofolini M: The epidemiology of cutaneous malignant melanoma: aetiology and European data. *Eur J Cancer Prev* 1991;1:9-22.
- 13 Elwood JM. Recent developments in melanoma epidemiology, 1993. *Melanoma Res* 1993;3:149-56.
- 14 Garland CF, Garland FK, Gorham ED. Rising trends in melanoma. An hypothesis concerning sunscreen effectiveness. *Ann Epidemiol* 1993;3:103-10.
- 15 Fitzpatrick TB, Kenet RO. Reducting mortality and morbidity of cutaneous melanoma: a six year plan. Identifying the population at risk. *J Dermatol* 1994;21:875-80.
- 16 Sober AJ, Lew RA, Koh HK, et al. Epidemiology of cutaneous melanoma. An update. *Dermatol Clin* 1991;9:617-29.
- 17 Lee JAH. Trends in melanoma. Incidence and mortality. *Clin Dermatol* 1992;10:9-13.
- 18 Scotto J, Pitcher H, Lee JAH. Indications of future decreasing trends in skin melanoma mortality among whites in the United States. *Int J Cancer* 1991;49:490-7.
- 19 Collins JJ, Devine N. Period and cohort factors in the incidence of malignant melanoma in the state of Connecticut. *Environ Health Perspect* 1984;56:255-9.
- 20 Roush GC, Schymura MJ, Holford TR, et al. Time period compared to birth cohort in Connecticut incidence rates for twenty-five malignant neoplasms. *J Natl Cancer Inst* 1985;74:779-88.

- 21 Swerdlow AJ. International trends in cutaneous melanoma. *Annals of the New York Academy of Sciences* 1990;609:235-51.
- 22 Thorn M, Bergstrom R, Adami H-O, Bergstrom R, Ringborg U. Trends in the incidence of malignant melanoma in Sweden, by anatomic site, 1960-1984. *Am J Epidemiol* 1990;132: 1066-77.
- 23 Venzon DJ, Mootgavkar SH. Cohort analysis of malignant melanoma in five countries. *Am J Epidemiol* 1984;119:62-70.
- 24 Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Estimativa da incidência e mortalidade por câncer no Brasil. Brasília (DF); 1999.
- 25 Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Estimativa da incidência e mortalidade por câncer no Brasil. Brasília (DF); 2002.
- 26 Peres MP. Incidência e prevalência de melanoma no Estado do Rio grande do Sul. *An Bras Dermatol.* 1998;73(1):6-11.
- 27 Peres MP, Freitag F. Mortalidade por melanoma no Rio Grande do Sul. IV Conferência Nacional de Melanoma, São Paulo, 2001.
- 28 Salvatella N, Moragas JM. *Monografias de Dermatologia* 1989; 2 (6 Suppl).
- 29 Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) – Censo 2000.
- 30 Clark WH, Bernardino EA. The Histogenesis and Biologic Behavior of Primary Human Malignant Melanomas of the Skin. *Cancer Research* 1969;29:705-26.
- 31 Balch CM, Buzaid AC, Soong SJ, Atkins MB, et al. Final Version of the American Joint Committee on Cancer Staging System for Cutaneous Melanoma. *J Clin Oncol* 2001;19(16): 3635-48.

- 32 McGovern VJ, Cochran AJ, Van Der Esch EP, Little JH. The Classification of Malignant Melanoma, its Histological Reporting and Registration: a revision of the 1972 Sydney Classification. *Pathol* 1986;18:12-21.
- 33 McGovern VJ, Mihm MC, Bailly C, Booth JC, et al. The Classification of Malignant Melanoma and its Histologic Reporting. *Cancer* 1973;32(6):1446-60.
- 34 Carli P, Borgognoni L, Biggeri A, Carli S, et al. Incidence of cutaneous melanoma in the centre of Italy: anatomic site distribution, histologic types and thickness of tumour invasion in a registry-based study. *Melanoma Res* 1994;4:385-90.
- 35 Cabrera R, Silva S, Diaz de Medina J, et al. Estudio clinico de 113 casos de melanoma maligno. *Rev Med Chil* 1994;122:900-6.
- 36 Kittler H, Binder M, Wolff K, Pehamberger H. A ten-year analysis of demographic trends for cutaneous melanoma: Analysis of 2501 cases treated at the University Department of Dermatology in Vienna (1990-1999). *Wien Klin Wochenschr* 2001;113(9):321-7.
- 37 Ponder S, Hunter JAA, White H, McIntyre MA, et al. Cutaneous malignant melanoma in South-east Scotland. *Quart. J. Med., New Series L* 1981; 197:103-21.
- 38 English DR, Heenan PJ, Holman CDJ, Armstrong BK, et al. Melanoma in Western Australia in 1980-81: Incidence and characteristics of histological types. *Pathol.* 1987;19:383-92.
- 39 Popescu NA, Beard CM, Treacy PJ, Winkelmann RK, et al. Cutaneous Malignant Melanoma in Rochester, Minnesota: Trends in incidence and survivorship, 1950 through 1985. *Mayo Clin Proc* 1990; 65:1293-302.
- 40 Bakos L, Macmillan AL. Malignant melanoma in East Anglia, England. An 11-year survey by site and type. *Br. J. Dermatol.* 1973;88:551-6.

- 41 Bakos L. Melanomas malignos e etnia. *An Bras Dermatol* 1991;66(6):299-302.
- 42 Mackie RM, Watt D, Doherty V, Aitchison T. Malignant melanoma occurring in those aged under 30 in the west of Scotland 1979-1986: a study of incidence, clinical features, pathological features and survival. *Br. J. Dermatol.* 1991; 124: 560-64.
- 43 Jelfs P, Giles G, Shugg D, Coates M, et al. Cutaneous malignant melanoma in Australia, 1989. *Med. J. Austral.* 1994;161:182-7.
- 44 Koh HK, Norton LA, Geller AC, Sun T, et al. Evaluation of the American Academy of Dermatology's National Skin Cancer Early Detection and Screening Program. *J Am Acad Dermatol.* 1996;34(6):971-8.
- 45 Bakos L, Gleisner AL, Dziekaniak K, Leite CM, et al. Sol e melanomas: fatores de risco na população branca sulriograndense. *An Bras Dermatol.* 1998;73(Supl 1):6-11.
- 46 Balzi D, Carli P, Giannotti B, Buiatti E. Skin Melanoma in Italy: a Population-based Study on Survival and Prognostic Factors. *Eur J Cancer* 1998;34(5): 699-704.
- 47 Ponzio HA, Bernardi CDV, Favaretto AL, Brancher MC. Frequência de melanoma maligno no Serviço de Dermatologia da ISCMPA/UFRGS. *An Bras Dermatol.* 1998;73(1):6-11.
- 48 Saxe N, Hoffman M, Krige JE, Sayed R, et al. Malignant melanoma in Cape Town, South Africa. *Br. J. Dermatol.* 1998;138:998-1002.
- 49 Jones WO, Harman CR, Alexander KT, Shaw JHF. Incidence of Malignant Melanoma in Auckland, New Zealand: Highest Rates in the World. *World J. Surg.* 1999;23:732-5.
- 50 Zamolo G, Gruber F, Jonjic A, Cabrijan L, et al. A 20-year epidemiological study of cutaneous melanoma in the Rijeka district of Croatia. *Clin. Exp. Dermatol.* 2000;25:77-81.

- 51 Garbe C, McLeod GRC, Buettner PG. Time trends os cutaneous melanoma in Queensland Australia and Central Europe. *Cancer* 2000;89(6):1269-78.
- 52 D'Elia MB, Milani R, Martins PAM, Lima V, et al. Melanoma maligno cutâneo: estudo retrospectivo de 1990 a 1999 no Hospital Nossa Senhora da Conceição em Porto Alegre-RS. *Arq. Cat. Med.*2000;29(1):119-21.
- 53 Garbe C, Blum A. Epidemiology of Cutaneous Melanoma in Germany and Worldwide. *Skin Pharmacol Appl Skin Physiol* 2001;14:280-90.
- 54 Gordon LG, Lowry WS. The incidence and pathogenesis of invasive cutaneous malignant melanoma in Northern Ireland. *Br J Cancer* 1986;53:75-80.
- 55 Venegas LFP, Flores C, Blacher GG, Daudt AW, et al. Melanoma maligno cutâneo no Rio Grande do Sul: estudo de 101 casos. *Rev Ass Med Brasil* 1992;38(3): 122-6.
- 56 Fernandes NC, Cardoso ICL, Maceira J, Perez M. Melanoma: estudo retrospectivo de 47 casos. *An Bras Dermatol* 1996;71(5):381-5.
- 57 Tamir G, Milo Y, Rothem A, Sulkes J, et al. Cutaneous malignant melanoma in young adults under age 30. *Israel. J Med Sci* 1996;32(12).
- 58 Ferreira CMM, Maceira JMP, Coelho JMCO. Análise imunohistopatológica, clínica e evolutiva dos melanomas. *An Bras Dermatol* 1997;72(2):117-26.
- 59 Lipsker DM, Hedelin G, Heid E, Grosshans EM, et al. Striking increase of thin melanomas contrasts with stable incidence of thick melanomas. *Arch Dermatol* 1999;135:1451-6.
- 60 Lapa MS, Guedes KF, Schalch FO, Landman G. Melanomas malignos cutâneos tratados no Hospital do Câncer de São Paulo. Estudo retrospectivo para avaliação de distribuição, fatores prognósticos e sobrevida. *An Bras Dermatol* 2002;77(3):313-20.

- 61 Horn-Ross P, Holly EA, Brown SR, Aston DA. Temporal trends in the incidence of cutaneous malignant melanoma among Caucasians in the San Francisco Oakland MAS. *Cancer Causes Control* 1991;2:299-305.
- 62 Van Der Rhee HJ, Van Der Spek-Keijser LMT, Van Westering R, and Coebergh JWW. Increase in and stabilization of incidence and mortality of primary cutaneous malignant melanoma in Western Netherlands 1980-95. *Br J Derm* 1999;140:463-7.
- 63 Vicenti M, Bergomi M, Borciani N, et al. Rising melanoma incidence in na Italian community from 1986 to 1997. *Melanoma Res* 1999;9:97-103.
- 64 Balch CM, Murad TM, Soong SJ. Tumor thickness as a guide to surgical management in clinical stage 1 melanoma patients. *Cancer* 1979;43:883-90.
- 65 Davis NC. Malignant melanoma of the skin. *Lancet* 1966;1:91-3.
- 66 Baccard M, Havard S, Souques M, and the PETRI melanoma group. Prospective study of the incidence of melanoma in the Paris region in 1994. *Melanoma Res* 1997;7:335-8.
- 67 Van der Spek-Keijer LM, Van der Rhee HJ, Toth G, Van Westering R, et al. Site, histological type, and thickness of primary cutaneous malignant melanoma in western Netherlands since 1980. *Br J Dermatol* 1997;136:565-71.
- 68 Thorn M, Ponten F, Bergstrom R, Sparen P, et al. Trends in tumour characteristics and survival of malignant melanoma 1960-84: a population-based study in Sweden. *Br J Cancer* 1994;70:743-8.
- 69 Criado PR, Vasconcellos PRC, Sittart JAS, Valernte NYS, et al. Melanoma maligno cutâneo primário: estudo reterospectivo de 1963 a 1997 no Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo. *Rev Ass Med Brasil* 1999;45 (2):157-62.

- 70 Oumeish OY. Epidemiology of primary cutaneous malignant melanoma in Jordan. *Int. J. Dermatol.* 1997;36:113-5.
- 71 Carmichael VE, Wilson KS. Primary cutaneous malignant melanoma: Experience of the British Columbia Cancer Agency from 1972 to 1981. *CJS* 1992;35(6):589-97.
- 72 Pedlow PJ, Walsh MY, Patterson CC, Atkinson RJ, et al. Cutaneous malignant melanoma in Northern Ireland. *Br J. Cancer* 1997;76(1):124-6.
- 73 Marrett LD, Nguyen H, Armstrong BK. Trends in the incidence of cutaneous malignant melanoma in New South Wales, 1983-1996. *Int J Cancer* 2001;92:457-62.
- 74 Hinds MW, Kolonel LN. Cutaneous Malignant Melanoma in Hawaii – An update. *West. J. Med.* 1983;138(1):50-4.
- 75 Osterlind A. Epidemiology on malignant melanoma in Europe. *Oncologica* 1992;5(2): 903-8.
- 76 Bakos L, Wagner M, Bakos R, Leite CSM, et al. Sunburn, sunscreens, and phenotypes: some risk factors for cutaneous melanoma in southern Brazil. *Int. J. Dermatol.* 2002;41:557-62.
- 77 Levi F, Franceschi S, Randimbison L, La Vecchia C. Trends of skin cancer in the Canton of Vaud, 176-92. *Br J Cancer* 1995;72:1047-53.
- 78 Balch CM, Soong SJ, Milton GW, Shaw HM, et al. Changin trends in cutaneous melanoma over a quarter century in Alabama, USA, and New South Wales, Australia. *Cancer* 1983;52:1748-53.
- 79 McGregor SE, Birdsell JM, Grace MA, Jerry LM, et al. Cutaneous malignant melanoma in Alberta: 1967-1976. *Cancer* 1983;52:755-61.
- 80 Elwood JM, Gallagher RP. Body site distribution of cutaneous malignant melanoma in

- relationship to patterns of sun exposure. *Int J Cancer* 1998;78:276-80.
- 81 MacKie RM. Incidence, risk factors and prevention of melanoma. *Eur J cancer* 1998;34(3): 3-6.
- 82 Pisani P, Parkin DM, Bray F, et al. Estimates of the worldwide mortality from 25 cancers in 1990. *Int J Cancer* 1999;83:18-29.
- 83 Garbe C, Orfanos CE. Epidemiology of malignant melanoma in central Europe: Risk factors and prognostic predictors. Results of the Central Malignant Melanoma Registry of the German Dermatological Society. *Pigment Cell Res* 1992;285-94.
- 84 Giles GG, Amstrong BK, Burton RC, Staples MP, et al.: Has mortality from melanoma stopped rising in Australia? *Br Med J* 1996;312:1121-5.
- 85 Franceschi S, Bidoli E, Prati S, Fascioli S, et al. Mortality from skin melanoma in Italy and Friuli-Venezia Giulia Region, 1970-1989. *Tumori* 1994;80:251-6.
- 86 Mackie RM, Hole D, Hunter JAA, et al. Cutaneous malignant melanoma in Scotland: incidence survival and mortality. *Br Med J* 1997;315:1117-21.
- 87 Thorn M, Adami H-O, Bergstrom R, Ringborg U et al. Trends in survival from malignant melanoma: Remarkable improvement in 23 years. *J Natl Cancer Inst* 1989;81:611-17.
- 88 Cohn-Cedemark G, Mansson-Brahme E, Rutqvist LE, Larsson O, et al. Trends in mortality from malignant melanoma in Sweden, 1970-96. *Cancer* 2000;89:348-55.
- 89 Hall HI, Miller DR, Rodgers JD, Bewerse B. Update on the incidence and mortality from melanoma in the United States. *J Am Acad Dermatol* 1999;40:35-42.
- 90 Weinstock MA. Do sunscreens increase or decrease melanoma risk: an epidemiologic investigation. *J Invest Dermatol* 1999;4:97-100.

- 91 Balzi D, Carli P, Geddes M. Malignant melanoma in Europe: changes in mortality rates (1970-90) in European Community countries. *Cancer Causes Control* 1997;8:85-92.
- 92 Gellin GA, Kopf AW, Garfinkel L. Malignant melanoma: A controlled study of possibly associated factors. *Arch Dermatol.* 1969;99:43-8.
- 93 Mackie RM, Hunter JA. Cutaneous malignant melanoma in Scotland. *Br J Cancer,* 1982;46:75-80.
- 94 Davis NC. Malignant melanoma in Queensland. *Curr Prob Surg* 1976;13:1-63.
- 95 Mundth ED, Guralnick EA, Raker JW. Malignant melanoma: a review of 427 cases. *Ann Surg* 1965;162:15-8.
- 96 Rank BK, Marshall DR, McEwan DL, Newing RK. Malignant melanoma. Presented at the Fifth Internaitonal Congress on Plastic and Reconstructive Surgery. Butterworth, Australia, 1971, p. 27.
- 97 Shaw JHF. Malignant melanoma in Auckland, New Zealand. *Surgery, Gyn. & Obst.* 1988;166:425-30.
- 98 Milton GW, Shaw HM, McCarthy WH. Resection margins for melanoma. *Aust N Z J Surg* 1985;55:225-8.

Tabela 1: Comparação de diversas características entre pacientes com melanoma maligno cutâneo primário estratificando para sexo, Passo Fundo, RS, 1995 – 2001.

Característica	Masculino	Feminino	P
	n = 99	n = 130	
Idade, anos	52,6±16,1	51,1±16,9	0,476 [§]
Tipo de tumor			
MÉS	58 (58.6)	83 (63.8)	0.073 [†]
MN	30 (30.3)	28 (21.5)	
MLM	6 (6.1)	17 (13.1)	
MLA	5 (5.1)	2 (1.5)	
Clark			
I	9 (9.1)	9 (6.9)	0.304 [†]
II	23 (23.2)	43 (33.1)	
III	30 (30.3)	41 (31.5)	
IV	26 (26.3)	30 (23.1)	
V	11 (11.1)	7 (5.4)	
Breslow			
≤ 1,0	42 (42.4)	66 (50.8)	0.078 [†]
1,0 — 2,0	16 (16.2)	29 (22.3)	
2,0 — 4,0	18 (18.2)	20 (15.4)	
> 4,0	23 (23.2)	15 (11.5)	
Local			
Tórax	49 (49.5)	28 (21.5)*	<0.001 [†]
membro inferior	7 (7.1)	46 (35.4)*	
cabeça e pescoço	26 (26.3)	23 (17.7)	
membro superior	10 (10.1)	27 (20.8)	
mãos e pés	7 (7.1)	3 (2.3)	
genital e anal	–	3 (2.3)	

Os dados são apresentados como média±desvio padrão e frequência (percentual).
[§]teste t de Student; [†]teste de qui-quadrado; *diferenças estatisticamente significativas no procedimento de *post-hoc*. MES: melanoma expansivo superficial; MN: melanoma nodular; MLM: melanoma lentigo maligno; MLA: melanoma lentiginoso acral.

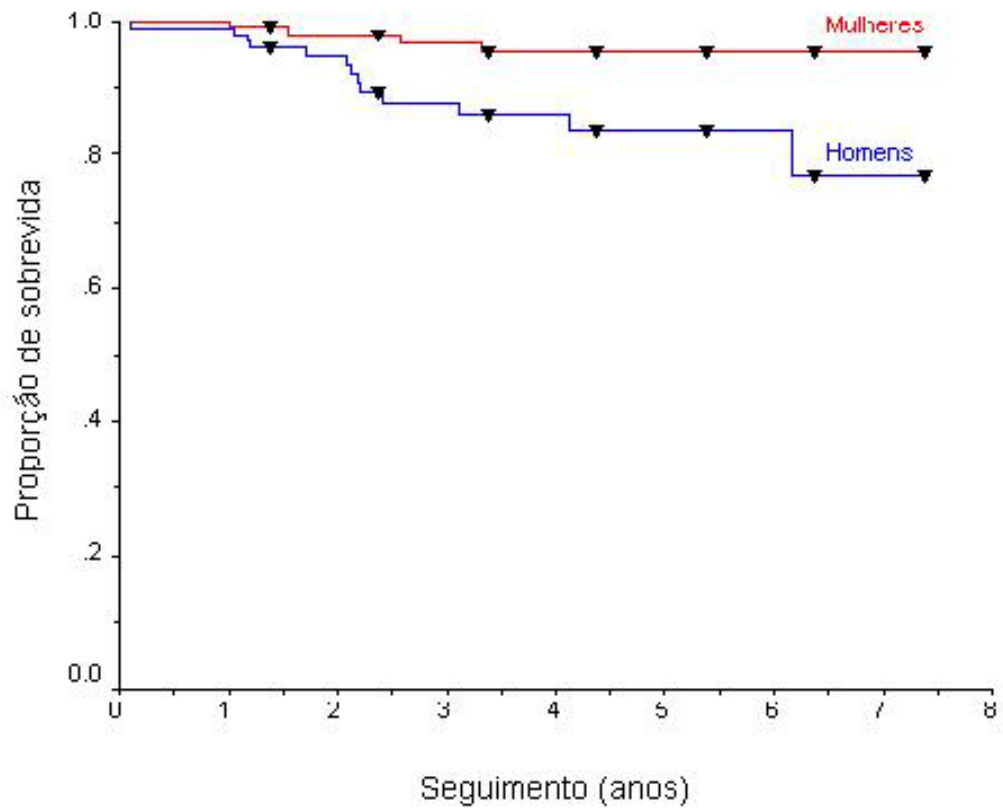


Figura 1: Gráfico de Kaplan-Meier comparando as curvas de sobrevida entre homens e mulheres acometidos por melanoma maligno cutâneo primário, Passo Fundo, RS, 1995 – 2001

7 ANEXOS

ANEXO A**PLANILHA PARA COLETA DE DADOS**

Procedeu-se ao desenvolvimento do trabalho a partir da elaboração de uma planilha com ítems para a coleta dos dados.

A seguir, no quadro 1, apresentam-se os dados referentes aos pacientes segundo o número de lesões, número do paciente, ano do diagnóstico, idade em anos, sexo, classificação do tipo do tumor, local da lesão, nível de Clark, espessura de Breslow, evento e a data do evento.

QUADRO 1 – Planilha com ítems para coleta de dados

NLES	NPAC	ANO	IDADE	SEXO	CLASSIF	LOCAL	CLARK	BRESLOW	EVENTO	DATA EVENTO

No quadro 2, apresentam-se os municípios que pertencem à região da Sexta Coordenadoria de Saúde de Passo Fundo - RS

QUADRO 2 - Municípios que pertencem à Região da 6ª
 Coordenadoria de Saúde de Passo Fundo

MUNICÍPIOS			
1	ÁGUA SANTA	30	MONTAURI
2	ALMIRANTE TAMANDARÉ	31	MORMAÇO
3	ALTO ALEGRE	32	MULITERNO
4	ANDRÉ DA ROCHA	33	NÃO ME TOQUE
5	BARRAÇÃO	34	NICOLAU VERGUEIRO
6	CACIQUE DOBLE	35	NOVA ALVORADA
7	CAMARGO	36	PAIM FILHO
8	CAMPOS BORGES	37	PASSO FUNDO
9	CAPÃO BONITO DO SUL	38	PONTAO
10	CARAZINHO	39	SANANDUVA
11	CASCA	40	SANTA CECILIA DO SUL
12	CASEIROS	41	SANTO ANTONIO DO PALMA
13	CIRIACO	42	SANTO ANTONIO PLANALTO
14	COQUEIROS DO SUL	43	SANTO EXPEDITO DO SUL
15	COXILHA	44	SÃO DOMINGOS DO SUL
16	DAVID CANABARRO	45	SÃO JOÃO URTIGA
17	ERNESTINA	46	SÃO JOSÉ DO OURO
18	ESpumoso	47	SERAFINA CORRÊA
19	GENTIL	48	SERTÃO
20	IBIAÇA	49	SOLEDADE
21	IBIRAIARAS	50	TAPEJARA
22	IBIRAPUITÃ	51	TAPERA
23	LAGOA DOS TRÊS CANTOS	52	TIO HUGO
24	LAGOA VERMELHA	53	TUNAS
25	LAGOÃO	54	TUPANCI DO SUL
26	MACHADINHO	55	VANINI
27	MARAU	56	VICTOR GRAEFF
28	MATO CASTELHANO	57	VILA LANGARO
29	MAXIMILIANO ALMEIDA	58	VILA MARIA

ANEXO B**TERMO DE COMPROMISSO PARA UTILIZAÇÃO DE DADOS****DISTRIBUIÇÃO DOS TIPOS CLÍNICO-PATOLÓGICOS DOS MELANOMAS CUTÂNEOS E TAXA DE MORTALIDADE NA REGIÃO DE PASSO FUNDO**

O autor do presente projeto de pesquisa se compromete a manter o sigilo dos dados coletados em prontuários e base de dados referentes a laudo anátomo-patológicos dos exames realizados no Instituto de Patologia e Serviço de Anatomia patológica do Hospital São Vicente de Paulo de Passo Fundo, e concorda, igualmente, que essas informações serão utilizadas única e exclusivamente com finalidade científica, preservando integralmente o anonimato dos pacientes.

Passo Fundo, _____ de _____ de 2001.

Nome: Saionara Zago Borges

Assinatura: _____

Nome: Lucio Bakos

Assinatura: _____