





**Figura 2** (A), Melanoma invasivo de 0,75 mm de espessura de Breslow e diâmetro de 3 mm. (B), Dermatoscopia mostra um padrão multicomponentes com áreas sem estrutura de cor castanha, área amorfa atípica, estruturas brancas brilhantes e vasos serpiginosos.

## Conflito de interesses

Nenhum.

## Referências

1. Abbasi NR, Shaw HM, Rigel DS, Friedman RJ, McCarthy W, Osman I, et al. Early diagnosis of cutaneous melanoma: revisiting the ABCD criteria. *JAMA*. 2004;292:2771–6.
2. Bono A, Tolomio E, Trincone S, Bartoli C, Tomatis S, Carbone A, et al. Micro-melanoma detection: a clinical study on 206 consecutive cases of pigmented skin lesions with a diameter < or = 3 mm. *Br J Dermatol*. 2006;155:570–3.
3. Seidenari S, Ferrari C, Borsari S, Fabiano A, Bassoli S, Giusti F, et al. Dermoscopy of small melanomas: just miniaturized dermoscopy? *Br J Dermatol*. 2014;171:100613.
4. Pellizzari G, Magee J, Weedon D, Rosendahl C. A tiny invasive melanoma: a case report with dermoscopy and dermatopathology. *Dermatol Pract Concept*. 2013;3:4951.
5. Drugge ED, Volpicelli ER, Sarac RM, Strang SR, Elston DM, Drugge RJ. Micromelanomas identified with time-lapse total body photography and dermoscopy. *J Am Acad Dermatol*. 2018;78:182–3.
6. Goldsmith SM, Solomon AR. A series of melanomas smaller than 4 mm and implications for the ABCDE rule. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2007;21:929–34.
7. Megaris A, Lallas A, Bagolini LP, Papageorgiu C, Spyridis I, Apalla Z. Dermoscopic features of melanomas with a diameter up to 5 mm (micromelanomas): a retrospective study. *J Am Acad Dermatol*. 2020;83:1160–1.

Pablo Vargas-Mora \*, Rubén González-Cuevas ,  
Leonardo Peruilh-Bagolini   
e Fernando Valenzuela 

*Departamento de Dermatologia, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Santiago, Chile*

\* Autor para correspondência.

E-mail: [pablovargas.med@gmail.com](mailto:pablovargas.med@gmail.com) (P. Vargas-Mora).

Recebido em 22 de agosto de 2020; aceito em 5 de outubro de 2020

<https://doi.org/10.1016/j.abdp.2021.11.014>  
2666-2752/ © 2021 Sociedade Brasileira de Dermatologia.  
Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

## Resposta terapêutica e tempo de sobrevida dos imunobiológicos em pacientes com psoríase moderada a grave<sup>☆☆</sup>



Prezado Editor,

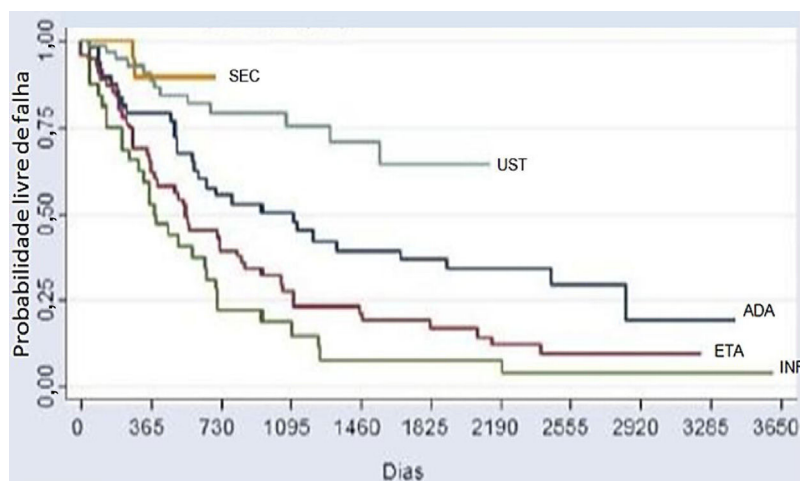
A psoríase é uma doença de caráter inflamatório, crônico e recorrente com evidente influência genética. A intensi-

dade, a extensão e as diferentes manifestações associadas à doença norteiam a indicação terapêutica. Avanços no conhecimento da imunopatologia da doença durante as últimas décadas culminaram com o desenvolvimento de novas medicações, chamadas imunobiológicos, que agem de modo pontual e específico em diferentes níveis da cascata inflamatória da psoríase.<sup>1</sup> Com a introdução dos medicamentos da classe antifator de necrose tumoral alfa (anti-TNF- $\alpha$ ) – etanercepte (ETA), infliximabe (INF), adalimumabe (ADA) e certolizumabe pegol (CP) – seguidas dos inibidores da interleucina 12/23, o ustequinumabe (UST), da interleucina 17 – secuquinumabe (SEC) e ixequizumabe (IXE) – e, mais recentemente, dos inibidores da interleucina 23 isoladamente – guselcumabe (GUS) e risanziquumabe (RISA) –, tornou-se possível o eficaz tratamento das formas graves e refratárias da doença, associados a um perfil de segurança satisfatório. Por outro lado, indefinição sobre a escolha da medicação mais adequada, a resposta sustentada a longo prazo e a

DOI of original article:  
<https://doi.org/10.1016/j.abdp.2021.03.008>.

☆ Como citar este artigo: Mota CCF, Romiti R, Arnone M, Hirayama ALS, Takahashi MDF. Therapeutic response and survival time of immunobiologicals in patients with moderate to severe psoriasis. *An Bras Dermatol*. 2022;97:112–5.

☆☆ Trabalho realizado no Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.



**Figura 1** Curva de Kaplan-Meier de todos os tratamentos ( $p < 0,001$ ). Este gráfico espelha um melhor desempenho do secuquinumabe, seguido do ustequinumabe (segundo lugar), do adalimumabe (terceiro lugar), do etanercepte (quarto lugar) e do infliximabe (quinto lugar) no período de 2 anos (730 dias). Por meio da análise dos prontuários, foi possível avaliar a sobrevida de alguns imunobiológicos pelo período de até 10 anos (3650 dias).

possibilidade de interromper a terapia impactam a decisão terapêutica.

Define-se sobrevida da droga, ou “drug survival”, o tempo decorrente do início à descontinuação de determinado tratamento. O intervalo de tempo decorrente do início do tratamento até sua suspensão, bem como os motivos que levaram a esse desfecho, seja por perda de eficácia, complicações ou abandono do tratamento, podem variar nas diferentes populações com psoríase.<sup>2,3</sup> Não existem, até o presente momento, dados relacionando a resposta terapêutica ao tempo de sobrevida dos imunobiológicos em doentes com psoríase no Brasil.

No intuito de determinar o tempo de sobrevida da droga, o total de 229 tratamentos com agentes imunobiológicos foi avaliado em 110 pacientes com psoríase moderada a grave do Hospital das clínicas da Universidade de São Paulo, no estado de São Paulo, por um período de dois anos e avaliados quanto à resposta aos imunobiológicos, número de tratamentos prévios e o motivo de descontinuação. A análise de prontuários também possibilitou a coleta de dados em relação aos tratamentos anteriores desde a introdução dos imunobiológicos como opção terapêutica. Definiu-se sobrevida da droga o tempo desde o início do tratamento com o imunobiológico, ou seja, a primeira dose, até a ocorrência do evento de interesse (descontinuação temporária/definitiva do tratamento). As curvas de Kaplan-Meier foram adotadas para estimar cada uma das probabilidades de sobrevida da droga e a diferença entre as curvas de sobrevida da droga foi verificada por meio do teste de logrank.

A análise comparativa entre os cinco imunobiológicos evidenciou o SEC como o medicamento de maior tempo de sobrevida, incluindo 22 (9,6%) tratamentos, seguido do UST com 64 (28%), ADA com 52 (22,7%), ETA com 56 (24,4%) e INF com 35 (15,3%) tratamentos (fig. 1). Casos de segunda linha apresentaram menor sobrevida da droga em comparação aos de primeira linha, casos de terceira linha apresentaram menor sobrevida em comparação aos de segunda linha, e assim sucessivamente. Análises isoladas quanto aos fármacos de primeira e segunda linha, evidenciaram curvas de

**Tabela 1** Distribuição dos motivos de interrupção temporária dos tratamentos

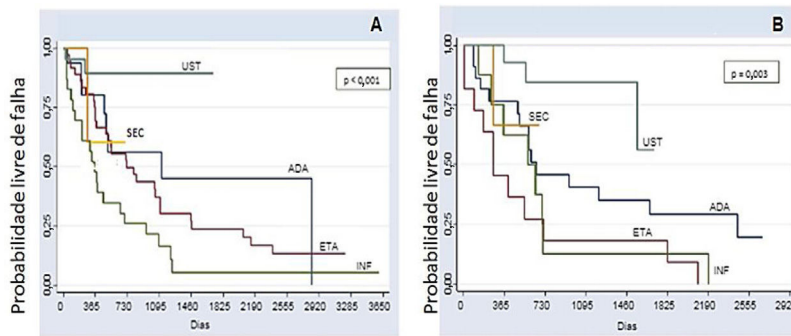
	Causas	n (%)
<b>n = 229 tratamentos</b>	Falta do medicamento no SUS	76 (33,2)
	Outros <sup>a</sup>	9 (3,9)
	Gestação	3 (1,3)
	Perda de seguimento	3 (1,3)
	Cirurgia	2 (0,9)
	IVAS de repetição	2 (0,9)
	<b>Total</b>	<b>95 (41,5)</b>

SUS, Sistema Único de Saúde; IVAS, infecção de vias aéreas superiores.

<sup>a</sup> Sintomas inespecíficos como cefaleia, mialgia, artralgia, náuseas.

Kaplan-Meier demonstrando o UST com maior probabilidade de sobrevida da droga, com menos falhas. O INF mostrou menor probabilidade de sobrevida da droga em dois anos, com mais falhas. Essas diferenças mostraram-se estatisticamente significativas (fig. 2).

Entre os fatores que levaram à interrupção do tratamento, presente em 95 (41,5%) de um total de 229 tratamentos, a causa mais frequente de interrupção temporária foi a falta de fornecimento da medicação, presente em 76 (33,2%) dos casos analisados (tabela 1). Já entre as causas de interrupção definitiva, observada em 123 (49,6%) de um total de 229 tratamentos, a principal foi a falha secundária ao tratamento, observada em 26,6% dos casos analisados (tabela 2). De modo geral, a falha primária foi considerada quando o paciente não apresentou resposta PASI50 após 24 semanas de tratamento, e ocorreu em 5,2% dos casos. Ao analisar os resultados, deve-se considerar o pequeno número de casos tratados com SEC, medicamento aprovado no Brasil apenas em 2016. Da mesma maneira,



**Figura 2** Curvas de Kaplan-Meier para os tratamentos. (A), Primeira linha (naive) ( $p < 0,001$ ); (B), Segunda linha ( $p = 0,003$ ) em dois anos (730 dias). Nos grupos de primeira e segunda linha, o ustequinumabe apresenta maior probabilidade de sobrevida da droga em dois anos: 89,2% e 83,3% respectivamente. O infliximabe mostra menor probabilidade de sobrevida da droga em dois anos nos grupos de primeira e segunda linha (26,1% e 12,5%, respectivamente), com mais falhas). Por meio da análise dos prontuários foi possível avaliar a sobrevida de alguns imunobiológicos pelo período de até 10 anos (3650 dias). UST, ustequinumabe; SEC, secuquinumabe; ADA, adalimumabe; ETA, etanercepte; INF, infliximabe.

**Tabela 2** Causas de interrupção definitiva dos tratamentos

	Causas	n (%)
<b>n = 229 tratamentos</b>	Falha secundária	61 (26,6)
	Outros <sup>a</sup>	19 (8,3)
	Falha primária	12 (5,2)
	Falta do medicamento no SUS	12 (5,2)
	Tuberculose	8 (3,5)
	Gestação	4 (1,7)
	Protocolo <sup>b</sup>	2 (0,9)
	Câncer de estômago	1 (0,4)
	Cirurgia de hérnia	1 (0,4)
	Hepatotoxicidade	1 (0,4)
IVAS	1 (0,4)	
Reação infusional	1 (0,4)	
<b>Total</b>		<b>123 (53,7)</b>

SUS, Sistema Único de Saúde; IVAS, infecção de vias aéreas superiores.

<sup>a</sup> Cefaleia, náuseas, mialgia e artralgia.

<sup>b</sup> Pacientes que fizeram uso do infliximabe apenas na indução para o controle de psoríase eritrodérmica.

dados de imunobiológicos mais recentemente aprovados, como CP, IXE, GUS e RISA, não constam dos resultados deste trabalho.

De acordo com a literatura, uma das principais causas para a descontinuação de um imunobiológico é a perda de eficácia, também chamada de falha secundária.<sup>4,5</sup> Nossos resultados demonstram de maneira inédita que a falha no fornecimento da medicação foi o principal motivo de interrupção temporária dos tratamentos. Destaca-se que, ao retornar ao tratamento imunobiológico após uma interrupção prolongada, a chance de menor resposta deve sempre ser considerada.<sup>6,7</sup> Tais fatos reforçam a importância e a necessidade de fornecimento contínuo e regular desses tratamentos pelos provedores.

A ocorrência da tuberculose levando à descontinuação do tratamento foi exclusiva dos anti-TNFs, assim como

os poucos casos de reação infusional, IVAS, hepatotoxicidade e câncer. A falta do medicamento no SUS, levando à interrupção definitiva da terapia, foi mais frequente com UST e SEC. Em relação à principal causa de descontinuação, falha secundária ocorreu com todos os imunobiológicos, variando apenas o tempo da ocorrência da mesma.

Os resultados aqui apresentados proporcionam uma análise regional do tempo de sobrevida dos imunobiológicos e dos principais motivos para descontinuação dos tratamentos em uma instituição pública, e pode auxiliar no planejamento e monitorização dos tratamentos imunobiológicos tanto por parte de médicos prescritores quanto dos gestores de saúde.

### Suporte financeiro

Nenhum.

### Contribuição dos autores

Cynthia Cristina Ferreira Mota: Terminologia, conceitualização, metodologia, investigação, recursos, curadoria de dados, redação da versão original, visualização, administração do projeto.

Ricardo Romiti: Metodologia, investigação, revisão e edição do manuscrito, supervisão.

Marcelo Arnone: Investigação.

Andre Luís da Silva Hirayama: Investigação.

Maria Denise Fonseca Takahashi: Investigação.






### Conflito de interesses

Nenhum.

### Referências

1. Conrad C, Gillet M, Psoriasis: from pathogenesis to targeted therapies. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2018;54:102–13.
2. Carrascosa JM, Notario J. Drug survival in biologic therapy: do we know what it means? Can we calculate it? *Actas Dermosifiliogr.* 2014;105(8):729–33.

3. Esposito M, Gisondi P, Cassano N, Ferrucci G, Del Giglio M, Loconsole F, et al. Survival rate of antitumour necrosis factor- $\alpha$  treatments for psoriasis in routine dermatological practice: a multicentre observational study. *Br J Dermatol.* 2013;169(3):666-72.
4. Esposito M, Gisondi P, Cassano N, Ferrucci G, Del Giglio M, Loconsole F, et al. Survival rate of antitumour necrosis factor- $\alpha$  treatments for psoriasis in routine dermatological practice: a multicentre observational study. *Br J Dermatol.* 2013;169(3):666-72.
5. Vilarrasa E, Notario J, Bordas X, López-Ferrer A, Gich IJ, Puig L. ORBIT (Outcome and Retention Rate of Biologic Treatments for Psoriasis): a retrospective observational study on biologic drug survival in daily practice. *J Am Acad Dermatol.* 2016;74(6):1066-72.
6. Ben-Horin S. Loss of response to anti-Tumor Necrosis Factors: What is the next step? *Dig Dis.* 2014;32(4):384-8.
7. Roda G, Jharap B, Neeraj N, Colombel JF. Loss of Response to Anti-TNFs: Definition, Epidemiology, and Management. *Clin Transl Gastroenterol.* 2016;7:e135.

Cynthia Cristina Ferreira Mota <sup>a,b,\*</sup>, Ricardo Romiti <sup>c</sup>, Marcelo Arnone <sup>c</sup>, Andre Luís da Silva Hirayama <sup>c</sup> e Maria Denise Fonseca Takahashi <sup>c</sup>

<sup>a</sup> Diretora Técnica Ambulatório de Especialidades Zona Noroeste-Prefeitura Municipal de Santos, Santos, SP, Brasil

<sup>b</sup> Ambulatório de Psoríase da Prefeitura Municipal de Santos, Santos, SP, Brasil

<sup>c</sup> Ambulatório de Psoríase do Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

\* Autor para correspondência.

E-mail: [cynthiamota@santos.sp.gov.br](mailto:cynthiamota@santos.sp.gov.br) (C.C. Mota).

Recebido em 3 de dezembro de 2020; aceito em 4 de março de 2021

<https://doi.org/10.1016/j.abdp.2021.11.019>

2666-2752/ © 2021 Sociedade Brasileira de Dermatologia.

Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

## Tendências na incidência de melanoma no Hospital Italiano de Buenos Aires, 2007-2016<sup>☆,☆☆</sup>



Prezado Editor,

Há três tipos de melanomas: uveal, mucoso e cutâneo. O melanoma cutâneo é o subtipo mais comum e causa a maioria das mortes por câncer de pele.<sup>1</sup> Embora os fatores de risco para melanoma sejam conhecidos e atualmente haja campanhas de prevenção social e publicitárias sobre cuidados com a pele, as taxas da doença aumentaram em todo o mundo nos últimos anos.<sup>2</sup> A distribuição demográfica da incidência do melanoma cutâneo está diretamente relacionada a fatores ambientais e genéticos, como intensidade de radiação solar geográfica e fototipos de pele da população. Imunossupressão e vários episódios de queimaduras solares aumentam o risco ainda mais.<sup>3</sup>

O Hospital Italiano de Buenos Aires é instituição privada de saúde, onde cerca de 300.000 pessoas da Cidade de Buenos Aires (BA) são atendidas anualmente. Metade delas tem o Plano de Saúde pré-pago do Hospital Italiano de Buenos Aires (Programa de Assistência Médica do Hospital Italiano - PAMHI).<sup>4</sup> Como pouco se sabe sobre a incidência do melanoma cutâneo tanto em BA quanto na população argentina,

o objetivo deste trabalho foi explorar essa incidência na população do PAMHI.

O Comitê de Pesquisa Clínica e Bioética do Hospital Italiano de Buenos Aires aprovou este estudo. As taxas foram relatadas com os respectivos intervalos de confiança (IC) de 95%. As diferenças foram consideradas significantes quando  $p < 0,05$ . O *software* STATA (Stata Corp LLC, TX; versão 14.2) foi utilizado para os cálculos.

Foi realizado um estudo de coorte retrospectivo, incluindo a população com relatos de melanoma cutâneo invasivo (MCI) atendidos no hospital entre 1º de janeiro de 2007 e 31 de dezembro de 2016. Foram excluídos os pacientes com melanoma *in situ* apenas ou relato primário de metástase de melanoma. A população do estudo foi composta por 163.100 integrantes do PAMHI.

Foram encontrados 253 casos de MCI, dos quais 124 no sexo feminino (49,0%). A mediana da idade no diagnóstico foi de 69 anos (IIQ: 58-78), e a média da idade no diagnóstico foi de 66,3 anos (DP = 15,3). Esse resultado está de acordo com a maior incidência de MCI, bem como de outros tipos de câncer, em idosos. A média de idade no diagnóstico para MCI em todo o mundo é 57 anos, enquanto os dados do presente estudo mostram uma média de idade de 66 anos.<sup>5</sup>

A taxa de densidade de incidência (IDR, do inglês *incidence density rate*) bruta de MCI obtida no PAMHI foi de 19,5 por 100.000 pessoas-ano (IC95% de 16,3-21,0). A IDR ajustada para a população de BA foi de 13,4 por 100.000 pessoas-ano (IC95% de 11,7-15,2). De acordo com os dados do censo demográfico nacional de 2010, BA tem uma população de 2.890.151 habitantes, dos quais 30% têm < 25 anos e 21,7% têm > 60 anos. A distribuição por faixas de idade e sexo é semelhante à população do PAMHI (fig. 1). A IDR ajustada para MCI para a população da Argentina é de 10,2 por 100.000 pessoas-ano (IC95% de 8,7-11,7), quase metade da IDR bruta do PAMHI. Essa discrepância baseada no ajuste pode ser atribuída à diferença na distribuição etária dentro

DOI of original article:

<https://doi.org/10.1016/j.abdp.2020.10.013>.

<sup>☆</sup> Como citar este artigo: Rinflerch AR, Volonteri VI, Roude MC, Pagotto LV, Pol M, Mazzuocolo LD. Trends in melanoma incidence at Hospital Italiano de Buenos Aires, 2007-2016. *An Bras Dermatol.* 2022;97:115-7.

<sup>☆☆</sup> Trabalho realizado no Hospital Italiano de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina.