



CENTRO UNIVERSITÁRIO DE BRASÍLIA

FACULDADE DE CIÊNCIAS DA EDUCAÇÃO E SAÚDE

GRADUAÇÃO EM BIOMEDICINA

ALINE DA ROCHA MOREIRA

**Perfusão Isolada de Membros no Tratamento
do Melanoma Cutâneo**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Faculdade de Ciências da Educação e Saúde – FACES, como requisito parcial para a obtenção do título de Bacharel em Biomedicina. Orientador: Prof^a Dr^a Ana Cláudia de Souza.

BRASÍLIA

2016

Agradecimentos

A Deus por ter me dado saúde e sabedoria todo esse tempo, e a nossa senhora de Fátima por interceder por mim.

Aos meus pais Orlando e Maria Generosa, que sempre estão me apoiando em tudo que faço que não medem esforços para sempre me dar o melhor.

A minha cunhada Thauane e os meus irmãos, Fernando e Thiago, por toda ajuda, apoio e pelas tantas vezes que tiveram que me levar ou buscar na faculdade.

A família Rocha por sempre estar presente em cada momento da minha vida.

Ao meu namorado, por entender todas as vezes que precisei me ausentar, pela paciência, carinho, amor e dedicação.

A minha orientadora Dra. Ana Claudia, por toda paciência, atenção, dedicação, carinho e ensinamento durante toda essa jornada.

As minhas amigas de infância, Débora, Suelly, Samantha e Janyce, que sempre estiveram do meu lado, por entenderem as vezes que tive ausente, por todo apoio, amizade, cumplicidade e carinho.

Aos meus amigos que conquistei durante a graduação, Jéssica, Geysa, Alessandra, Ana Carolina e Igor, obrigada por cada ensinamento, pela ajuda, pelos puxões de orelha e viagens. Marianne e Thalita, obrigada pelas risadas, por entenderem meu jeito meio lerdo de ser, por todas as madrugadas de trabalho e estudo. A biomedicina me presenteou com grandes amigos e os levarei sempre comigo.

Perfusão isolada de membro no tratamento do melanoma cutâneo.

ALINE DA ROCHA MOREIRA*

ANA CLAUDIA DE SOUZA**

RESUMO

O melanoma cutâneo é um dos tipos de câncer de pele que se origina nos melanócitos e tem sua predominância em adultos brancos. A circulação extracorpórea é uma técnica de perfusão cardiovascular, que pode ser aplicada na oncologia. A perfusão isolada de membro (PIM) é uma técnica utilizada no tratamento de algumas neoplasias dentre elas o melanoma. O objetivo do trabalho é descrever a PIM no tratamento do melanoma, demonstrando a sua importância, suas vantagens e desvantagens. Foi realizada uma revisão bibliográfica narrativa. O emprego desta técnica em pacientes com neoplasias cutâneas tem como meta atingir um elevado nível de remissão tumoral, evitar que o membro acometido pela doença seja amputado, e também buscar uma melhor qualidade de vida para estes pacientes. Porém a técnica não tem a capacidade de aumentar a sobrevivência do paciente, podendo ter a recorrência da doença, essa técnica possui um alto custo.

Palavras-chave: melanoma, cutâneo, câncer de pele, circulação extracorpórea e metástase em trânsito.

Perfusion of isolated member in the treatment of melanoma.

ABSTRACT

Cutaneous melanoma is a type of skin cancer that originates in melanocytes and has its predominance in white adults. Extracorporeal circulation is a cardiovascular perfusion technique which can be applied in oncology. The member perfused (PIM) is a technique used in the treatment of some cancers among them melanoma. The objective is to describe the PIM in the treatment of melanoma, demonstrating its importance, its advantages and disadvantages. A literature narrative review from literature held in books, articles published. The use of this technique in patients with skin cancer aims to achieve a high level of tumor remission, prevent the member affected by the disease to be amputated, and also seek a better quality of life for these patients. However the technique hasn't the ability to increase patient survival and may have disease recurrence, this technique has a high cost.

Key words: melanoma, skin, skin cancer, cardiopulmonary bypass and traffic metastasized.

*Graduando do curso de Biomedicina do Centro Universitário de Brasília - UniCEUB

**Professora de Biomedicina do Centro Universitário de Brasília - UniCEUB

1. INTRODUÇÃO

O melanoma cutâneo é um dos tipos de câncer de pele que se origina nos melanócitos (células produtoras de melanina, substância que vai determinar a cor da pele) e tem sua predominância em adultos brancos. O câncer de pele é um dos mais frequentes no Brasil correspondendo cerca de 25% de todos os tumores malignos registrados no país, o melanoma cutâneo corresponde apenas a 4% das neoplasias malignas do órgão, porém é um dos mais graves por apresentar uma grande possibilidade de metástase (INCA, 2015).

O melanoma cutâneo tem quatro classificações clínicas. O tipo que abrange 70% dos casos, portanto, o mais frequente é o melanoma superficial, onde a lesão se desenvolve em extensão; o segundo tipo mais frequente é o melanoma nodular, que é mais agressivo, onde a lesão é papulosa e abrange entre 15 a 30% dos casos; o terceiro que vem a aparecer nas unhas é o melanoma acral lentiginoso; e o tipo menos frequente é o melanoma lentigo maligno, em que a lesão aparece em áreas de maior exposição solar, e revela cerca de 5% dos casos (FERNANDES; CALMON, 2005).

Aproximadamente 5 a 8% dos doentes com melanoma desenvolvem metástases em trânsito, sendo que essa recorrência/progressão regional normalmente precede o aparecimento da doença sistêmica (DEROOSE; EGGERMONT, 2011). O tratamento da doença nesta fase de recorrência/progressão regional é importante, porque cerca de metade destes doentes permanecem em média ainda 2 anos sem evidência de doença sistêmica (RAYMOND; BEASLEY, 2011).

O tratamento do melanoma pode ser feito seguindo alguns parâmetros. Nos casos em que os doentes apresentam um grau limitado de lesões primárias ou metástases de pouca dimensão, a melhor escolha é a excisão cirúrgica, pois ela é a opção mais segura. Pode também administrar as injeções intralesão, a ablação por laser, a quimioterapia, a radioterapia, entre outras: a circulação extracorporeal (ROSSI; PASQUALI, 2010).

A circulação extracorporeal (CEC) é uma técnica de perfusão cardiovascular, ou de suporte cardio-respiratório, que os perfusionistas mais realizam em pacientes submetidos a correção cirúrgica de patologias cardíacas ou dos grandes vasos. Porém esta técnica pode ser aplicada em outras áreas da medicina, entre elas a oncologia. Na área da oncologia, e no contexto das neoplasias cutâneas (melanoma), esta técnica é

aplicada quando em algumas situações a patologia começa o seu desenvolvimento em um dos membros, superior ou inferior. Com esta técnica é possível realizar o isolamento do membro da circulação sistêmica, por meio do circuito extracorporeal. Este circuito tem como objetivo substituir a função pulmonar e cardíaca apenas para esse membro acometido, para que se possa administrar regionalmente uma dose elevada de quimioterápico do que em uma sessão de quimioterapia convencional. Essa técnica é conhecida como perfusão hipertérmica isolada de membro, ou perfusão regional hipertérmica, ou perfusão isolada de membro (SILVA, 2012).

A Perfusão Isolada de Membro (PIM) só foi adicionada a prática em 1957, nos EUA, no estado de New Orleans no hospital Orleans Charity. E em abril de 1958 em uma comunidade científica, a PIM foi apresentada pela primeira vez durante a reunião da associação americana de cirurgia por pesquisadores da Universidade de Tulane e do hospital Charity em Nova York (CREECH; KREMENTZ, 1958).

Em 1958 a PIM foi descrita pela primeira vez para o tratamento das metástases em trânsito nas extremidades, onde vai ocorrer o isolamento vascular de algum membro em relação à circulação sistêmica, permitindo ser administrada grandes doses de quimioterápicos ou outros fármacos na região afetada com uma mínima exposição sistêmica (BRUNSTEIN, 2005).

A aplicação desta técnica em pacientes portadores do melanoma maligno e de outras neoplasias cutâneas tem como seu objetivo clínico apresentar um grau de remissão total das lesões nos membros, e também fazer com que o membro seja preservado evitando assim a sua amputação, e conseguir melhorar a qualidade de vida desses doentes (LENS; DAWES, 2003).

Sendo o uso da PIM na terapêutica quimioterápica do melanoma uma importante alternativa no tratamento deste tipo de câncer, é importante compreender como esta técnica é aplicada bem como suas vantagens e desvantagens. Portanto, o objetivo do trabalho é descrever a técnica de perfusão isolada de membro no tratamento do melanoma, no intuito de demonstrar a sua importância, suas vantagens e desvantagens para nortear a escolha terapêutica deste tipo de câncer provendo assim uma melhor qualidade de vida ao paciente.

2. METODOLOGIA

Foi realizada uma revisão bibliográfica do tipo narrativa a partir de um levantamento bibliográfico realizado em livros e em artigos internacionais e nacionais publicados em diferentes bases de dados. As bases de dados utilizadas para a pesquisa foram a Bireme e EBSCO. As palavras chave utilizadas foram: melanoma, cutâneo, câncer de pele, circulação extracorpórea e metástase em transito. Os idiomas para escolha dos trabalhos foram o inglês e o português. Foram utilizadas publicações entre os anos 2003 á 2016. Além disso, também foram utilizados trabalhos anteriores ao período da busca, mas que são importantes para descrever a técnica ou apresentar fundamentos teóricos relevantes.

Os critérios de escolha dos artigos foi aqueles que relatassem a aplicação da técnica de perfusão isolada de membros no tratamento do melanoma cutâneo.

3. DESENVOLVIMENTO

3.1 Etiopatogenia e características clínicas do câncer tipo melanoma.

O melanoma pode manifestar-se em varias partes do corpo, tendo seu aparecimento mais frequente na pele, porém, pode aparecer nas mucosas orais e anogenital, nos olhos, esôfago e nas meninges. É um tipo de neoplasia com maior taxa de mortalidade oncológica em dermatologia (MORENO-RAMIREZZ et al., 2009).

Muitos aspectos de risco vêm sendo relacionados com a origem do melanoma cutâneo, sendo assim principalmente: a exposição solar e a genética. A genética é o maior princípio de risco na evolução do melanoma cutâneo. Pessoas que possuem histórico familiar do melanoma cutâneo tem uma grande possibilidade de desenvolver esta doença (SAMPAIO; RIVITTI, 2008; FREEDBERG et al., 2012; ZAIDI et al., 2008).

A exposição ao sol faz com que ocorra um favorecimento para a manifestação da doença em pessoas que possuem pele clara e há alguns indícios que levam a esta afirmação. O primeiro indício é de que o melanoma se encontra com predomínio em partes do corpo que tem uma maior exposição ao sol (SAMPAIO; RIVITTI, 2008; FREEDBERG et al., 2012; VILANOVA, et al. 2013). A ocorrência e a letalidade são proporcionais à intensidade solar de cada região, locais com menor latitude acaba

recebendo maior radiação solar e conseqüentemente os casos de melanoma cutâneo tem maior incidência. A ocorrência desta doença em indivíduos brancos é superior a de indivíduos negros que habitam em uma mesma região, pois os negros tem grande quantidade de melanina na pele (DIAMATOS et al., 2009; ALCHORNE, 2008; HERRERIAS, 2009).

Este tipo de neoplasia vem se mostrando com um maior crescimento nos últimos anos, apresentando se assim como um problema de saúde pública. Pacientes que possuem lesões melanocíticas que se tornam assimétricas, com anormalidade de bordos, mudanças de cor ou diâmetro superior a 6 mm devem procurar um médico, pois são lesões suspeitas e tem que ser investigadas por meio de uma biopsia (DUARTE et al., 2009).

Alguns princípios básicos permitem um rápido reconhecimento do melanoma cutâneo em lesões melanocíticas, como: mudanças cor, superfície, forma e tamanho; crescimento acelerado, crescimento de áreas papulosas ou nodulares sobre máculas pigmentadas, descamação, dor, ulceração e sangramento (FRIEDMAN et al., 1991)

Existem vários tipos diferentes de câncer tipo melanoma: o melanoma expansivo superficial (MES) é o tipo mais frequente; o Melanoma nodular (MN) também é muito encontrado; o Melanoma lentiginoso acral (MLA) tem maior frequência em indivíduos brancos; o Melanoma lentigo maligno (MLM) é o tipo em que tem uma menor frequência (DUARTE et al., 2009; FERNANDES et al., 2005).

3.2. Epidemiologia: Câncer tipo Melanoma.

O melanoma maligno é uma neoplasia cutânea, que está aumentando no mundo ocidental, com um registro médio de 2,7% de casos nos últimos vinte anos (figura1) (DORROSE et al., 2011). A incidência do melanoma cutâneo nos Estados Unidos vem aumentando em homens e mulheres com cerca de 94% dos casos, sendo que grande parte é em população branca (HOWLADER et al., 2013).

Figura 1: Gráfico demonstrando a incidência de casos de melanoma na população de vários países nos anos de 2003 até 2007.



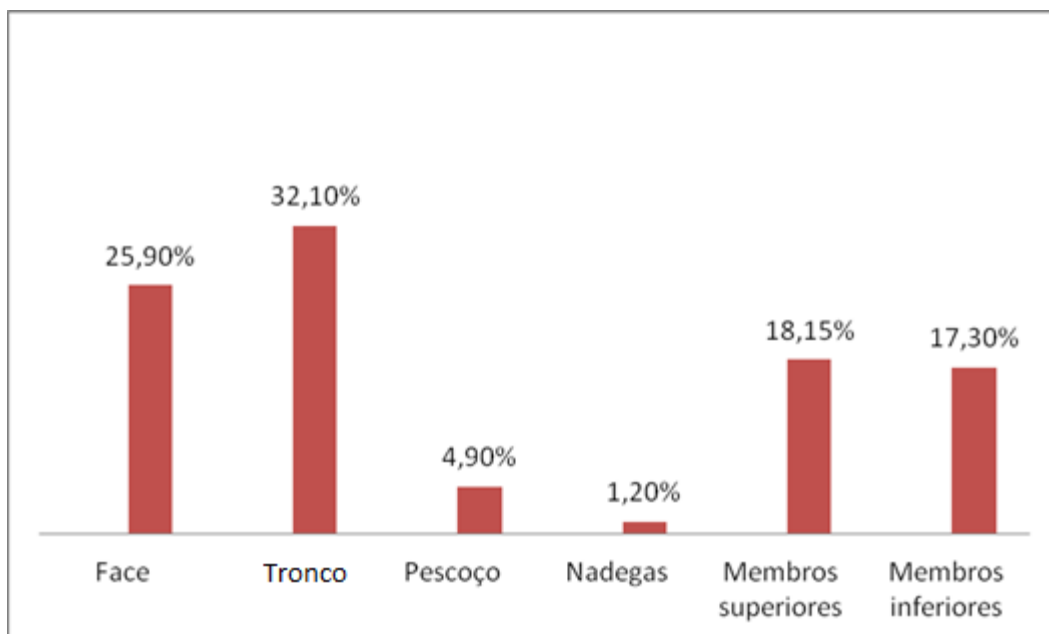
Fonte: Forma et al. (2013)

Em Brasília trinta e dois casos foram analisados entre janeiro de 1994 e abril de 1999, destes, quatorze (43,75%) eram de pacientes na faixa etária entre 61 e 80 anos, e onze (34,4%) entre 41 e 60 anos. Quanto ao gênero, vinte e cinco (78%) eram mulheres, sete (22%) de homens. Em relação à cor da pele, quatro (12,5%) eram pardos e negros e vinte e oito (87,5%) brancos. Observa-se uma relevância de casos de lesões localizadas nos membros, que corresponde a dezesseis (50%) pacientes, já as lesões cefálicas e no tronco corresponderam a dez casos (31,5%). Com relação ao desenvolvimento do tumor, nove pacientes (45%) desenvolveram sua forma primária do tipo nodular, sete (35%) apresentaram a forma lentigo maligno, dois (10%), desenvolveram a forma lentiginoso acral, e dois (10%), apresentaram o tipo extensivo-superficial (PINHEIRO et al., 2003).

Em um estudo epidemiológico desenvolvido na cidade de Florianópolis, foram analisados entre os anos de 2002 e 2003, 75 prontuários de pacientes que desenvolveram melanoma, destes, quarenta e dois (56%) eram do gênero feminino, enquanto que trinta e três (44%) eram masculinos. A idade dos pacientes analisados variou de 17 a 83 anos. Cinquenta e dois pacientes apresentavam pele de cor clara; e em vinte e três pacientes não tiveram registros da coloração da pele. Em vinte e um casos (25,9%) o tumor se apresentou na face, quatro (4,9%) casos no pescoço, na região do tronco foram vinte e seis (32,1%) dos casos, em membro superior quinze (18,5%),

nádegas teve o registro de um (1,2%) caso e em membros inferiores foram apresentados quatorze (17,3%) casos (Figura 2) (BATTISTI et al., 2009).

Figura 2: Principais partes do corpo em que foram encontradas as lesões dos casos de Florianópolis.



Fonte: Battisti et al.,(2009)

3.3 Tratamentos do câncer: drogas quimioterápicas

As drogas quimioterápicas usadas durante o tratamento de doenças neoplásicas são prescritas pelo oncologista. O tratamento é uma combinação de produtos naturais e agentes alquilantes (KNORR et al., 2006).

Os agentes alquilantes impedem o crescimento e a atividade das células neoplásicas. Os linfócitos maduros e alguns órgãos como os rins e fígado podem se deteriorar pelo grande efeito citotóxico desses agentes. Os agentes quimioterápicos chamados naturais fazem a inibição da divisão celular por mecanismo de bloqueio por ligação ao DNA. A quantidade de quimioterápicos utilizados na perfusão regional é limitada pela tolerância dos tecidos locais (SOUSA et al., 2006).

Durante a realização da PIM são utilizados o Melphalan e o Fator de necrose tumoral - TNF - α . Melphalan é um medicamento que tem a ação de interferir na síntese do DNA, e é indicado para o tratamento do melanoma maligno e sarcomas.

Porém pode causar uma depressão medular, alterações no músculo, problemas gastrointestinais dentre outros efeitos. Já o TNF – α tem a ação na vascularização tumoral, fazendo com que chegue a uma condição de pro-coagulante para que resulte em trombose microvascular. Causa uma junção e extravasamento de leucócitos permitindo a infiltração do tumor por células de defesa. É indicado para o tratamento de melanoma das extremidades esarcomas (SILVA, 2012).

A Perfusão isolada de membro vem apresentando resultados significantes, em termos de estatísticas, principalmente quando o TNF- α é utilizado em associação com o Melphalan, assim a taxa de resposta global (que é a soma da taxa de resposta completa com a resposta parcial) se encontra entre os 60% e os 100%, o que se torna incomparável com as taxas de resposta apresentada em uma seção de quimioterapia convencional, que varia de 20%. (LENS; DAWES, 2003).

3.4 Perfusão isolada de membro

3.4.1 Objetivo

O emprego desta técnica em pacientes com neoplasias cutâneas tem como meta atingir um elevado nível de remissão tumoral, remissão de todas as lesões visíveis o que seria uma resposta completa, evitar que o membro acometido pela doença seja amputado, e também buscar uma melhor qualidade de vida para estes pacientes (LENS; DAWES, 2003). Além de conceder um circuito extracorporal que matem o membro isolado no momento em que o perfusato percorre o membro com uma dose bastante elevada, levando ainda a criar uma situação para que ocorra uma melhor absorção do perfusato pelas células cancerígenas (KREMENTZ et al., 1994).

3.4.2. Técnica

Para a técnica da perfusão isolada das extremidades inferiores ou superiores, vão ser canulados os vasos (veias e artérias) na origem do membro. Na perfusão de um braço vão ser canulada a veia axilar e a artéria axilar; eventualmente dependendo de onde está localizada a lesão, o local mais adequado para ser feita a canulação é a porção distal da artéria subclávia. É canulada também a veia subclávia para se fazer a coleta do sangue de retorno. Será aplicado um torniquete em um nível acima das cânulas, isso vai

ocorrer devido a uma cinta de Esmarch (tira de borracha) que será colocada. A fixação desta cinta é feita por uma haste de Steinmann ou de Kirchner (que é utilizada para apertar e fixar a tira de borracha). Depois que é feita a canulação do membro a ser perfundido, é importante lembrar que passa a existir duas circulações independentes; a circulação do membro isolado e a circulação sistêmica (SOUSA et al., 2006).

O perfusionista é um dos componentes da equipe cirúrgica tendo pré-requisito ter sua formação na área de ciências biológicas e/ou de saúde. O profissional que atua nessa área deve possuir conhecimento em fisiologia circulatória, sanguínea, respiratória e renal, de esterilização e centro cirúrgico sendo assim devidamente capacitado a conduzir uma circulação extracorpórea. Apenas profissionais graduados em Biomedicina, Farmácia, Fisioterapia e enfermagem e treinados podem se tornar perfusionistas (SBCEC, 2016).

3.4.3. Heparinização

Elevadas doses de heparina como forma terapêutica são utilizadas quando se decide evitar o surgimento de acontecimento tromboembólico com trombose venosa profunda, embolia pulmonar, trombozes ou embolias arteriais ou que passam por procedimentos como circulação extracorpórea, hemodiálise e outros procedimentos com o risco trombótico. As doses elevadas de heparina têm como principal objetivo prevenir e tratar para que não ocorra o risco de eventos tromboembólicos (HAMERSCHLAK; ROSENFELD, 1996).

A relação da heparina com a antitrombina III é que proporciona o efeito de anticoagulante, por meio de uma alteração na conformação da antitrombina III, que aumenta sua competência em desativar as enzimas de coagulação: Trombina e fatores Xa e IXa. Seu exercício biológico acelera sua habilidade em inativar as enzimas da coagulação: trombina e fatores Xa e IXa (GIULIANI et al., 1990).

A dose de heparina utilizada inicialmente varia de 300 a 400 UI/Kg de peso e é verificado se está adequado pelo tempo de coagulação ativado. Doses a mais serão adicionadas segundo as necessidades específicas dos pacientes. A anticoagulação é adequada, quando o tempo de coagulação ativa (TCA) está entre 400 e 600 segundos. Os protocolos de como é feito o monitoramento e heparinização, são os mesmos utilizados durante uma perfusão normal (SOUSA et al., 2006).

3.4.4. Hemodiluição e o perfusato

A hemodiluição é a inclusão ou combinação de soluções acelulares ao sangue do paciente, que tem a intenção de fazer a troca de parte do volume circulante. Durante a CEC são utilizadas soluções não celulares, de solutos cristaloides ou coloides, para que assim possa encher o reservatório do oxigenador e outras partes que compõe o circuito, para que assim possa se iniciar a perfusão (SOUSA; ELIAS, 2006).

A hemodiluição tem a capacidade de diminuir o número total de sangue que é importante ao paciente, durante e depois da intervenção, preserva uma maior quantidade de plaquetas e diminui a perda sanguínea durante o pós-operatório (LILLEASEN et al., 1979).

O perfusato é uma solução que preenche o circuito da perfusão. Há muitos tipos de composições para o perfusato, levando em consideração as soluções cristaloides usadas, e os aditivos, que desses são esperados um propósito especial. O perfusato tem como característica a sua composição eletrolítica, hematócrito final após ser feita a diluição e a pressão oncótica. A composição do perfusato tem que ter a sua concentração eletrolítica parecida com a do plasma. Atualmente as soluções mais utilizadas são as de Ringer, simples ou lactato, pois proporciona a manutenção da pressão osmótica do perfusato (SOUSA; ELIAS, 2006).

Cálculos referentes aos princípios da perfusão isolada baseia se na fração da superfície corpórea que corresponde ao membro que será perfundido. Um membro superior corresponde a 9% da superfície corpórea, e um membro inferior a 18% (DILDOCHER et al., 1982).

Depois de ser feito os testes de vazamento e a partir do início da perfusão, os quimioterápicos de forma separada serão diluídos em soro fisiológico e introduzidos ao perfusato (SILVA, 2012).

3.4.5. Monitorização

No procedimento são monitorados a pressão arterial sistêmica, oximetria de pulso, gasometria arterial, potássio, hematócrito, temperatura, diurese, pressão venosa central, ritmo e a frequência cardíaca do paciente a ser perfundido. É posicionado outro catéter arterial no membro a ser perfundido, seja na artéria pediosa ou radial, para fazer

o controle das variações do fluxo e da pressão arterial e são colocados vários termômetros para controlar a temperatura do membro (SOUSA et al., 2006).

3.4.6 Vazamento na circulação sistêmica

O membro que será perfundido tem que se encontrar bem isolado, para evitar vazamentos dos quimioterápicos na circulação sistêmica, por meio da circulação colateral. Os vazamentos por meio da circulação colateral podem acontecer da circulação sistêmica para o membro isolado ou do membro isolado para a circulação sistêmica. Quando ocorre vazamento e ele tem a direção circulação sistêmica para o membro isolado, a perda da volemia durante o procedimento é menor que 500 ml e não gera consequências significativas. Quando o vazamento é na direção membro isolado a circulação sistêmica, pode ter o quadro agravado, pois há presença de altas concentrações de agentes quimioterápicos (SOUSA et al., 2006).

Os vazamentos pela circulação colateral são prevenidos com torniquetes e faixas Esmarch posicionados na raiz do membro. Isso permite que a circulação ocorra somente pela artéria e a veia do membro perfundido (SILVA, 2012).

Para fazer o controle dos vazamentos são utilizadas algumas alternativas, uma delas baseia se na injeção de fluoresceína, após 30 segundos de ter feito a administração, seu percurso já pode ser acompanhado por uma luz ultravioleta, onde ela deve aparecer na circulação arterial distal do membro perfundido. Caso esteja aparecendo acima do torniquete significa que está ocorrendo vazamento na circulação sistêmica. Alternativa de controle é fácil e consiste em averiguar a segurança do oxigenador. (DILDOCHERET, 1982; FRIED et al., 1993).

3.5 Uso do PIM no tratamento do melanoma: prognóstico, vantagens e desvantagens

A forma com que é observada a resposta clínica e terapêutica do câncer é realizada segundo a tabela da OMS que foi definida em 1979, para doença mensurável: resposta completa (ausência da doença visível); resposta parcial (redução de 50% da dimensão das lesões); sem resposta (dimensão da doença reduzida a menos que 50%); progressão da doença (aumento na dimensão da doença com aparecimento de outras lesões em 25%) (WHO 1979; ARIYAN; BRADY, 2008)

Desde que a PIM foi introduzida na UNIFESP, em 1993, cerca de 41 pacientes foram submetidos a 44 procedimentos. Ocorreram 19 respostas completas (43,2%), 16 respostas parciais (36,4%) e 9 pacientes sem resposta (20,4%). A toxicidade regional aguda relatada foi limitada a edema e eritema simples, e mobilidade diminuída de maneira reversível, tendo apenas uma ocorrência de reação que precisasse desarticulação de membro. Não ocorreu caso de problema sistêmico prejudicial, o qual foi limitado a uma pequena elevação de temperatura e uma baixa de valores pressóricos, com cuidados clínicos (PASIN et al., 2008).

Após realização da PIM é necessário que o paciente seja internado. A internação tem por objetivo analisar os parâmetros fisiológicos que geralmente sofrem alterações depois de uma cirurgia, e tem também a importância de observar os sinais que possam indicar uma toxicidade devido a grande quantidade de resíduos permanentes e de citostático absorvido após o procedimento. A toxicidade após o procedimento pode ser avaliada de duas formas: toxicidade regional e sistêmica (SILVA, 2012).

A toxicidade sistêmica é conceituada segundo a organização mundial da saúde (OMS como sendo aquela que ocorre em órgãos e sistemas. A PIM tem grande atenção em relação à toxicidade sistêmica sanguínea, pois isto gera grandes consequências ao corpo do paciente. A depressão medular é a causa primordial dessa toxicidade a nível sistêmico, que se revela geralmente por anemia, podendo ter associação ou não com a leucopenia e a trombocitopenia (MORENO-RAMIREZ et al., 2010).

De acordo com a escala de Wieberdinck de 1982, existem cinco graus de toxicidade. O primeiro grau não apresenta reação; o segundo grau possui um rápido eritema com ou sem a presença de edemas; o terceiro grau apresenta um grande eritema; o quarto grau a reação apresenta uma grande epidermólise e o quinto grau pode levar a amputação do membro (WIEBERDINK et al., 1982).

Após o paciente ter recebido sua alta, ele será avaliado constantemente, com o intuito de ser observado o efeito e as medidas terapêuticas caso seja preciso. A primeira avaliação do paciente após o procedimento deve ser realizada entre a quarta e oitava semana, a segunda avaliação deve ser realizada após três meses, e no período de um ano esse paciente deve manter suas avaliações trimestrais. A eficiência da terapêutica é observada segundo a forma de resposta clínica, tempo de sobrevivência, progressão da doença e o índice de amputação (MORENO-RAMIREZ et al., 2010).

A grande vantagem da PIM está associada com a qualidade de vida, pois ela gera grande impacto na vida de um paciente com várias lesões ulceradas e dolorosas, onde

por meio do procedimento ele pode apresentar remissão total das lesões ou aliviar os danos locais causados pela doença, assim podendo evitar a amputação do membro, fornecendo benefícios ao paciente como tornar possível o uso de calçados e minimizar o desconforto social e pessoal, todas essas vantagens já faz da PIM um grande sucesso, pois o paciente estará aproveitando a sua qualidade de vida graças ao procedimento. Outra grande vantagem é administrar no membro dos pacientes elevadas doses de quimioterápicos, sendo cerca de 10 vezes a mais que a quantidade máxima suportada em uma quimioterapia normal, sem que cause efeitos colaterais (SILVA, 2012; PASIN et al., 2008; MORENO-RAMIREZ et al., 2009; ROSSI; PASQUALI et al., 2010).

Enfatizando ainda as vantagens da técnica, um estudo de relato de caso demonstrou que a utilização da PIM obteve sucesso como terapia anti-oncogênica. O relato é de uma paciente branca do sexo feminino, de 64 anos de idade com diagnóstico de melanoma no membro inferior esquerdo que passou pelo procedimento de excisão da lesão, mas, seis meses após a realização do procedimento foi submetida a perfusão isolada de membro com hipertermia e melphalan com a finalidade de conter metástases em transito. A paciente apresentou melhora em seu quadro, sendo liberada da unidade de terapia intensiva para a enfermaria, após 8 dias (ARRUDA et al., 2006).

Dentre as desvantagens da PIM pode-se destacar o tempo em que a mesma é realizada, que é prolongado e a possibilidade de recorrência da doença, não aumentando portanto, a sobrevida do paciente. No Brasil a técnica de Perfusão isolada é considerada relativamente recente; em comparação com outros países que tem experiência quanto à técnica operatória, portanto, no Brasil há dificuldade de utilização da técnica, que é bastante cara para ser utilizada em um sistema público (PASIN et al., 2008).

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O melanoma cutâneo é um tipo de câncer comum em pessoas de cor branca, pois elas produzem pouca melanina, mas também pode surgir devido à exposição excessiva ao sol. Uma das formas terapêuticas para essa doença é a PIM, que se trata de uma técnica cujo objetivo é isolar o membro do paciente acometido pelo estágio avançado da doença, introduzindo altas quantidades de quimioterápico sem que aconteça o escape para a circulação sistêmica. Portanto, uma das principais vantagens

desta técnica é a melhora das lesões e até sua remissão total, preservando o membro acometido para que não ocorra a sua amputação. Porém a técnica não tem a capacidade de aumentar a sobrevida do paciente, podendo ter a recorrência da doença, esta técnica possui um alto custo o que pode gerar complicações para sua realização.

A execução da técnica está bem estabelecida na área médica e deve ser executada por profissionais devidamente capacitados, estudos epidemiológicos devem ser feitos no intuito de demonstrar a viabilidade de custo/benefício desta técnica no tratamento do melanoma, no intuito de que ela possa ser uma forma terapêutica utilizada na área da saúde pública.

5. REFERÊNCIAS

ALCHORNE, M.; ABREU, M. Dermatologia na pele negra. **Anais Brasileiros de Dermatologia**. Rio de Janeiro. V. 83, n. 2, p. 7-20. Fev. 2008.

ARRUDA, F. et al. Manifestações sistêmicas adversas em medicina intensiva após realização de perfusão isolada de membro com melfalan e hipertermia. Relato de caso. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**. São Paulo. v.1, n.4, p.7. Oct./Dec. 2006

BAKOS, L. Melanoma cutâneo: estudos de base populacional no Brasil. **Anais Brasileiros de Dermatologia**. Rio de Janeiro. v.81, n.5, p.402. Nov./dez. 2006.

BATTISTI, R. et al. Avaliação do perfil epidemiológico e da mortalidade dos pacientes com diagnóstico de melanoma cutâneo primário no município de Florianópolis SC, Brasil. **Anais Brasileiros de Dermatologia**. Rio de Janeiro, v.84, n.4, p.335-342, Jul./Ago. 2009.

BRUNSTEIN, F. **Efeito antitumoral de histamina em combinação com melfalano na perfusão de membro isolado: estudos pré-clínicos**. 2005. 50 f. Tese (Doutorado), Universidade Federal de São Paulo, São Paulo. 2005

CREECH, O. Chemotherapy of cancer: regional perfusion utilizing an extracorporeal circuit. **Annals of Surgical**. Boston, v. 148, n. 4, p. 616-632, Out. 1958.

DIMATOS, D. et al. Melanoma cutâneo no Brasil. **Arquivos Catarinenses de Medicina**, Florianópolis, v. 38, p. 14-19. Mar. 2009.

FERNANDES, N. et al. Melanoma cutâneo: estudo prospectivo de 65 casos. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, Rio de Janeiro, V.80, n. 1, p. 25-34, Dez. 2005

GRUNHAAGEN, D. et al. Isolated limb perfusion for melanoma patients- a review of its indications and the role of tumour necrosis factor- α . **Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, Rio de Janeiro, v. 1, n.3, p. 8, May./Jun. 2008.

HERRERIAS, T. **Efeitos de flavonóides sobre o metabolismo mitocondrial e suas implicações na viabilidade e apoptose de células de melanoma**. 2009. 130 f. Tese (doutorado), Universidade Federal do Paraná, Curitiba. 2009.

INCA (Instituto Nacional do Câncer). Ministério da Saúde. **Estimativas da Incidência e Mortalidade por Câncer**. Disponível em: <<http://www.inca.gov.br>>. Acesso: 05 jun. 2015.

KNORR, C. et al. Hyperthermic isolated limb perfusion (HILP) in malignant melanoma. Experience with 101 patients. **European Journal of Surgical Oncology**. Brussels, v. 32, n. 2, p. 224-227. Maio. 2006.

KREMENTZ, E. et al. Regional chemotherapy for melanoma. A 35-year experience. **Annals of Surgical**, Boston, v. 220, n. 4, p. 520-534. Mar. 1994.

LENS, M ; DAWES, M. Isolated limb perfusion with melphalan in the treatment of malignant melanoma of the extremities: a systematic review of randomised controlled trials. **Lancet Oncology**, Boston, v.4, n.6, p. 359-364. Jun. 2003.

LILLEASEN, P. et al. Cardiac surgery in extreme haemodilution without donor blood, blood products or artificial macromolecules. **Scandinavian Cardiovascular Journal**, New York, v. 12, p. 249-251. Mar. 1978.

MAIA, M. et al. Reflexões em relação à epidemiologia do melanoma cutâneo no Brasil. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, Rio de Janeiro. V.77, n.5, p. 163-170, Ago. 2002.

MORENO, R. D. et al. Isolated limb perfusion for malignant melanoma: systematic review on effectiveness and safety, **Oncologist**, Durham, v.15, n.4, p. 416-427, Abr. 2010.

MORENO, R. D. et al. Study and treatment of locally advanced melanoma. **Actas Dermo-Sifiliográficas**, Huesca, v. 100, n. 9, p. 767-779, Maio. 2009.

PASIN, P.V et al. Perfusão isolada de membro com hipertermia no tratamento das metástases em trânsito do melanoma cutâneo. **Colégio Brasileiro de Cirurgiões**. Rio de Janeiro, v, 35, n. 3, p. 159-161. Fev. 2008.

PINHEIRO, A. et al. Melanoma cutâneo: características clínicas, epidemiológicas e histopatológicas no Hospital Universitário de Brasília entre janeiro de 1994 e abril de 1999. **Anais Brasileiros de Dermatologia**. Rio de Janeiro, v.78, p. 79-86. Abr. 2003.

RAYMOND, A. et al. Current trends in regional therapy for melanoma: lessons learned from 225 regional chemotherapy treatments between 1995 and 2010 at a single institution. **Journal of the American College of Surgeons**, Marion, v. 213, n. 2, p. 306-316, Feb. 2011.

ROSSI, C. R. et al. Long-term results of melphalan-based isolated limb perfusion with or without low-dose TNF for in-transit melanoma metastases. **Annals of Surgical Oncology**, Boston, v. 17, n. 11, p. 3000-3007, Nov. 2010.

SILVA, A. **A perfusão isolada dos membro no melanoma maligno - a experiência do IPO**. 2012. 38 f. Monografia (Especialização em Cardiopneumologia). Escola superior de tecnologia da saúde do porto. Porto. Dez 2012.

SBCEC Sociedade Brasileira de Circulação Extracorpórea. **Importância do perfusionista**. Disponível em: <<http://www.sbcec.com.br>>. Acesso em: 07 abr. 2016.

VILANOVA, C. et al. Perfil epidemiológico e histopatológico do melanoma cutâneo em um centro do nordeste brasileiro de 2000 a 2010. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, Rio de Janeiro, v. 88, n. 3, p. 553-562, Nov. 2013.

WAINSTEIN, A.; BELFORT, A. Conduta para o melanoma cutâneo. **Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, Rio de Janeiro, v. 31, n. 3, p. 204-214. Jun. 2004.

WIEBERDINK, J. et al. Dosimetry in isolation perfusion of the limbs by assessment of perfused tissue volume and grading of toxic tissue reactions. **European Journal of Cancer and Clinical Oncology**, Brussels, v. 18, n.10, p. 905-910, Mar. 1982.

ZAIDI, M. R. et al. From UVs to metastases: modeling melanoma initiation and progression in the mouse. **Journal of Investigative Dermatology**, New York, v. 128, n. 23, p. 81-91, Out. 2008.