

MELANOMA ACRAL E FATORES RELACIONADOS À MAIOR MORTALIDADE

Suzan Kelly Macedo¹;

Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Goiás (FM-UFG), Goiânia, Goiás.

<http://lattes.cnpq.br/3855119143627159>

Pedro Henrique Lessa de Oliveira²;

Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Goiás (FM-UFG), Goiânia, Goiás.

<https://lattes.cnpq.br/4369145539696787>

Aléxia Marques Santana³;

Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Goiás (FM-UFG), Goiânia, Goiás.

<http://lattes.cnpq.br/4976509063971095>

Felipe Rodrigues Resende⁴;

Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Goiás (FM-UFG), Goiânia, Goiás.

<https://lattes.cnpq.br/4943584035225583>

Sâmella Soares Oliveira Medeiros⁵;

Centro Universitário Alfredo Nasser (UNIFAN), Aparecida de Goiânia, Goiás.

<http://lattes.cnpq.br/8633385382278383>

Douglas Wallacy da Silva Amâncio⁶;

Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Goiás (FM-UFG), Goiânia, Goiás.

<http://lattes.cnpq.br/3261605374734058>

Matheus Henrique Bernardes Daniel⁷;

Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Goiás (FM-UFG), Goiânia, Goiás.

<https://lattes.cnpq.br/9944420656632925>

Ana Clara Domingos Caser⁸;

Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Goiás (UFG), Goiânia, Goiás.

<https://lattes.cnpq.br/6060321667510348>

Ana Beatriz Bezerra Pinheiro⁹;

Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Goiás (FM-UFG), Goiânia, Goiás.

<http://lattes.cnpq.br/5741043894351730>

Thaynne Hayssa França Barbosa¹⁰.

RESUMO: Introdução: O melanoma acral (MLA) é um subtipo raro e agressivo de melanoma, predominante em regiões de menor exposição solar, como plantas dos pés, palmas das mãos e leito ungueal. Está mais presente em populações asiáticas, negras e hispânicas, com diagnóstico geralmente tardio, devido à localização oculta e baixa percepção de risco. Metodologia: Realizou-se uma revisão integrativa da literatura nas bases PubMed e PMC, com artigos publicados entre 2020 e 2025, utilizando os descritores “acral melanoma” e “mortality”. Após triagem, 10 artigos foram selecionados para análise. Resultados e discussão: Os principais fatores prognósticos associados à maior mortalidade incluem: espessura de Breslow elevada, presença de ulceração, localização plantar, atraso diagnóstico, comprometimento linfonodal, idade avançada e sexo masculino. Tumores espessos e ulcerados apresentam risco triplicado de morte em cinco anos. A positividade linfonodal e a idade superior a 65 anos também agravam o prognóstico. O tipo histológico lentiginoso acral, associado à progressão silenciosa, e a baixa taxa de mutações BRAF limitam a resposta a terapias-alvo e imunoterapia. Conclusão: O MLA apresenta múltiplos fatores de risco interligados, tornando urgente o diagnóstico precoce, a triagem adequada e o desenvolvimento de terapias específicas para melhorar a sobrevida, principalmente em populações mais vulneráveis.

PALAVRAS-CHAVE: Melanoma acral. Fatores prognósticos. Diagnóstico tardio.

ACRAL MELANOMA AND FACTORS ASSOCIATED WITH HIGHER MORTALITY

ABSTRACT: Introduction: Acral melanoma (AML) is a rare and aggressive subtype of melanoma, predominant in regions with less sun exposure, such as the soles of the feet, palms of the hands and nail beds. It is more common in Asian, black and Hispanic populations, with a generally late diagnosis due to its hidden location and low perception of risk. Methodology: An integrative literature review was carried out in the PubMed and PMC databases, with articles published between 2020 and 2025, using the descriptors “acral melanoma” and “mortality”. After screening, 10 articles were selected for analysis. Results and discussion: The main prognostic factors associated with higher mortality include: high Breslow thickness, presence of ulceration, plantar location, delayed diagnosis, lymph node involvement, advanced age and male gender. Thick and ulcerated tumors have a threefold risk of death within five years. Lymph node positivity and age over 65 years also worsen the prognosis. The acral lentiginous histological type, associated with silent progression, and the low rate of BRAF mutations limit the response to targeted therapies and immunotherapy. Conclusion: MLA presents multiple interconnected risk factors, making early diagnosis,

adequate screening and the development of specific therapies to improve survival urgent, especially in more vulnerable populations.

KEYWORDS: Acral melanoma. Prognostic factors. Late diagnosis.

INTRODUÇÃO

Melanoma acral, ou melanoma lentiginoso acral (MLA), é um subtipo de melanoma originado a partir do tegumento de regiões de menor exposição solar, acometendo em ordem decrescente, a sola do pé, a região plantar e o leito ungueal (Lee et al., 2022; Beasley, 2020). Clinicamente, é um tumor maligno que se caracteriza por máculas, nódulos ou úlceras irregulares em tons marrons, pretos ou vermelhos (Lee et al., 2022).

O MLA está associado a um pior prognóstico e a um processo metastático por via linfática (Ryu et al., 2021; Wei et al., 2020), cuja origem está associada a fatores como etnia, idade, hereditariedade e até história de trauma. A região cutânea traumatizada possui alto risco de gerar melanoma acral, sendo relevante considerar situações como irritação constante, queimaduras, fraturas de hálux e tatuagens. (Toquica Diaz et al., 2021; Teng et al., 2025)

A incidência de MLA diverge consideravelmente ao considerar a etnia das populações analisadas, mesmo que não tenha relação com a exposição solar, sendo mais comum em asiáticos, negros e hispânicos e mais raro em caucasianos. Na população asiática, constitui 41,8% na China e 86,6% na Coreia do Sul em 2010, sendo considerado raro no Taiwan, mas, nos casos de melanoma, 44,6% de todos os casos são de MLA (Lee et al., 2022). Por outro lado, na população caucasiana, o melanoma maligno (MM) é raro, com incidência de 2 a 8%, sendo o MLA o subtipo mais incomum nessa etnia (Toquica Diaz et al., 2021).

Em virtude do pior prognóstico, o melanoma acral possui elevada mortalidade, devido ao aspecto agressivo característico de um MM e ao diagnóstico tardio. Fora isso, as lesões são espessas e em locais cuja pele é naturalmente mais queratinizada, de modo que seja uma região naturalmente mais resistente aos tratamentos farmacológicos e por radioterapia. Esse aspecto ressalta a necessidade de investigar sobre a relação da MLA e a pior sobrevida, de modo a consolidar os fatores de risco para a doença e os tratamentos mais adequados (Wei et al., 2020).

OBJETIVO

Este estudo visa descrever o melanoma acral, seus aspectos clínicos e os fatores relacionados ao pior prognóstico e à elevada mortalidade desse carcinoma em comparação com os demais, incluindo outros tipos de melanoma.

METODOLOGIA

O presente estudo constituiu uma revisão integrativa da literatura, cujo objetivo foi lançar um olhar sobre o melanoma acral e os fatores relacionados à maior mortalidade. A elaboração da questão central deste artigo fundamentou-se na estratégia PICO, que abrange os seguintes elementos:

P (População/Paciente): Pacientes com Melanoma Acral (MA).

I (Intervenção/Exposição): Fatores prognósticos ou de risco específicos (por exemplo, espessura de Breslow, ulceração, localização anatômica, atraso no diagnóstico, tipo histológico, status dos linfonodos, idade, sexo, etc.).

C (Comparação): Pacientes com Melanoma Acral que não apresentam esses fatores ou que apresentam fatores considerados de melhor prognóstico.

O (Outcomes/Desfechos): Maior mortalidade (incluindo sobrevida global reduzida, sobrevida livre de doença, taxa de recorrência ou progressão da doença).

A partir dessa metodologia, foi possível formular a seguinte questão: “Em pacientes diagnosticados com melanoma acral, quais fatores prognósticos estão associados a uma maior mortalidade?” A busca bibliográfica foi conduzida nas bases de dados PubMed, e PMC (devido aos artigos em acesso aberto), abrangendo o período de 2020 a 2025. Foram utilizados os seguintes descritores em inglês: “acral melanoma” e “mortality”. Esses termos foram combinados através do operador booleano AND. A busca inicial resultou em 39 artigos na base PubMed e 508 artigos na PMC, totalizando 547 registros. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, que consideraram artigos publicados em português e inglês, com texto completo disponível, revisados por pares, e que abordam diretamente fatores prognósticos que impactam a mortalidade do melanoma acral o número de registros aptos à triagem foi de 495.

A primeira etapa da triagem consistiu na leitura dos títulos e resumos, resultando na exclusão de 470 artigos por não estarem alinhados com o objetivo da pesquisa. Com isso, 25 artigos foram selecionados para uma análise mais aprofundada. Na segunda etapa, procedeu-se à leitura completa dos textos. Destes 25 artigos, 4 foram identificados como duplicados ou inconsistentes no conteúdo, restando 21 artigos plenamente analisados. Ao final dessa triagem, apenas 10 estudos foram considerados elegíveis para compor a síntese integrativa, por apresentarem informações relevantes e específicas sobre o tema do presente estudo.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A análise dos estudos selecionados revelou que a espessura de Breslow é um dos fatores prognósticos mais relevantes para a mortalidade no melanoma acral. Tumores com espessura superior a 4 mm apresentaram risco significativamente aumentado de metástase

e mortalidade, demonstrando que a profundidade tumoral continua sendo um parâmetro fundamental para avaliar a gravidade da doença (Nunes et al., 2024). Essa constatação foi reforçada por outra investigação conduzida em Taiwan, que mostrou risco triplicado de morte em cinco anos em pacientes com tumores mais espessos, o que reforça a importância da detecção precoce (Lee et al., 2022).

Em um estudo colombiano, também se observou elevada proporção de tumores espessos entre pacientes diagnosticados em estágios avançados, sobretudo em regiões plantares (Toquica Diaz et al., 2021). Outro fator histopatológico de grande impacto é a ulceração da lesão, que esteve fortemente associada à redução da sobrevida livre de doença e à maior agressividade tumoral. Os estudos demonstraram que a presença de ulceração reflete um comportamento invasivo e uma tendência à evolução mais rápida da doença, independentemente de outros fatores clínicos (Wei et al., 2020).

De forma semelhante, observou-se que tumores ulcerados tendem a apresentar maior taxa de recorrência e piores resultados mesmo após tratamento cirúrgico adequado (Nunes et al., 2024). Essa associação foi confirmada também em amostras asiáticas, onde a ulceração se apresentou mais frequentemente em melanomas plantares (Chen et al., 2024).

A localização anatômica da lesão se mostrou um determinante importante no atraso diagnóstico e no prognóstico. Os melanomas localizados na planta dos pés, por exemplo, foram diagnosticados com maior espessura e em estágios mais avançados, o que compromete diretamente as chances de sobrevida (Chen et al., 2024). Em um estudo conduzido na Colômbia, observou-se que 70% dos pacientes com melanoma plantar foram diagnosticados apenas em estágios III e IV, destacando a dificuldade de reconhecimento clínico e a negligência frente a lesões acrais (Toquica Diaz et al., 2021).

O atraso no diagnóstico aparece de forma recorrente nos artigos como um dos principais agravantes do prognóstico. Em pacientes brasileiros, identificou-se que a busca por atendimento ocorre geralmente tardiamente, quando a lesão já apresenta sinais de dor ou ulceração, evidenciando uma baixa percepção de risco e acesso limitado ao sistema de saúde (Nunes et al., 2024). O mesmo padrão foi encontrado em outros países latino-americanos, onde a carência de profissionais especializados em dermatologia dificulta a avaliação precoce de lesões pigmentadas em áreas não fotoexpostas (Toquica Diaz et al., 2021).

O tipo histológico mais frequente no melanoma acral, o subtipo lentiginoso acral, foi relacionado à maior agressividade clínica. Observou-se que esse subtipo evolui de forma silenciosa, com fase radial prolongada e progressão súbita para invasão vertical, o que favorece o diagnóstico em fases avançadas (Zhang et al., 2025). Além disso, esse padrão histológico demonstrou menor resposta às abordagens terapêuticas usuais, incluindo imunoterapia, o que agrava o cenário prognóstico (Teng et al., 2025).

O comprometimento linfonodal foi identificado como um marcador de risco

significativo. Pacientes com metástase em linfonodos regionais apresentaram taxa de mortalidade substancialmente elevada em relação àqueles com linfonodos negativos, mesmo após cirurgia curativa (Helkkula et al., 2024). Em outra análise, confirmou-se que a positividade linfonodal triplica o risco de óbito, reforçando a necessidade de estadiamento linfático minucioso no momento do diagnóstico (Wei et al., 2020).

A idade avançada também se destacou como um fator que agrava o prognóstico. Pacientes com mais de 65 anos apresentaram tumores mais espessos e ulcerados, além de menor resposta ao tratamento, sugerindo uma relação entre envelhecimento e imunossupressão tumoral (Nunes et al., 2024). Esse vínculo foi apoiado por uma análise que destacou a pior evolução clínica em melanomas da sola do pé, frequentemente presentes em idosos (Beasley et al., 2020).

O sexo masculino, embora menos destacado, foi apontado como um fator de risco potencial. Observou-se que homens tendem a procurar atendimento mais tardiamente e a negligenciar lesões pigmentadas, o que contribui para o diagnóstico em estágios mais avançados e maior mortalidade (Ryu et al., 2021).

Por fim, os estudos mais recentes indicam que o perfil genético do melanoma acral o torna menos responsivo às terapias-alvo tradicionais. Foi identificado um baixo índice de mutações BRAF, o que reduz a efetividade de inibidores de BRAF/MEK, frequentemente utilizados em outros subtipos de melanoma (Zhang et al., 2025). Além disso, pacientes com MA apresentaram baixa taxa de resposta à imunoterapia baseada em bloqueio de PD-1, principalmente em fases avançadas da doença, o que limita severamente as opções terapêuticas disponíveis (Chen et al., 2024).

A seguir, a Tabela 1 apresenta um resumo dos principais fatores prognósticos encontrados e os respectivos estudos que os evidenciaram:

Tabela 1: fatores prognósticos e estudos que evidenciaram associação

Fator Prognóstico	Estudos que evidenciaram associação
Espessura de Breslow aumentada	Nunes et al. (2024), Lee et al. (2022), Toquica Diaz et al. (2021)
Ulceração	Wei et al. (2020), Nunes et al. (2024), Chen et al. (2024)
Localização plantar	Toquica Diaz et al. (2021), Chen et al. (2024), Beasley et al. (2020)
Atraso diagnóstico	Nunes et al. (2024), Toquica Diaz et al. (2021)
Subtipo lentiginoso acral	Zhang et al. (2025), Teng et al. (2025)
Comprometimento linfonodal	Helkkula et al. (2024), Wei et al. (2020)
Idade avançada	Nunes et al. (2024), Beasley et al. (2020)
Sexo masculino	Ryu et al. (2021)
Baixa resposta à imunoterapia	Zhang et al. (2025), Chen et al. (2024)

Fonte: desenvolvido pelos pesquisadores, 2025

Dessa forma, conclui-se que o melanoma acral apresenta um perfil prognóstico

desfavorável multifatorial, no qual se entrelaçam elementos clínico-patológicos, genéticos e sociais. A identificação desses fatores deve guiar estratégias específicas de diagnóstico precoce, estadiamento adequado e desenvolvimento de terapias personalizadas que considerem as particularidades desse subtipo de melanoma.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Portanto, o melanoma acral é um subtipo agressivo de melanoma, associado a diagnóstico tardio, alto risco metastático e menor resposta aos tratamentos convencionais. Os achados deste estudo destacam o melanoma acral como uma variante particularmente agressiva do melanoma, cujo prognóstico desfavorável está intimamente ligado a diagnósticos tardios e características biológicas intrínsecas.

Fatores como espessura tumoral, ulceração, localização em regiões plantares, atraso no diagnóstico e comprometimento linfonodal, por exemplo, pioram o prognóstico. Além disso, a baixa frequência de mutações-alvo (como BRAF) limita a eficácia de terapias direcionadas.

Para melhorar os desfechos, o estudo indica que são necessárias estratégias de detecção precoce, maior conscientização sobre lesões acrais e desenvolvimento de terapias personalizadas, especialmente em populações de maior risco.

REFERÊNCIAS

- BEASLEY, G. M. **Acral melanomas of the sole may have worse prognosis compared with other sites of acral melanoma**. *Annals of surgical oncology*, v. 27, n. 9, p. 3121–3122, 2020.
- CHEN, K.-C. et al. **The diameter of cutaneous melanoma serves as a prognostic indicator for survival among acral-melanoma predominant East Asian patients**. *World journal of surgery*, v. 48, n. 7, p. 1692–1699, 2024.
- HEKKULA, T. et al. **Acral melanoma incidence and survival trends in 1990-2020: A nationwide, population-based study**. *Acta dermato-venereologica*, v. 104, p. adv40242, 2024.
- LEE, T.-L. et al. **Clinicopathological characteristics and prognosis in significantly thick acral lentiginous melanoma in Taiwan**. *Taiwan yi zhi* [Journal of the Formosan Medical Association], v. 121, n. 11, p. 2338–2344, 2022.
- NUNES, L. F. et al. **Poder Preditivo dos Aspectos Demográficos e Clinicopatológicos de Pacientes com Melanoma Acral: uma Série de 394 Casos em um Único Centro no Brasil**. *Revista Brasileira de Cancerologia*, v. 69, n. 4, 2024.
- RYU, G. W. et al. **Volar location and degree of pigmentation are associated with poor**

survival and first metastasis pattern in acral melanoma. Pigment cell & melanoma research, v. 34, n. 6, p. 1094–1104, 2021.

TENG, Y. et al. **Poor prognosis of early-stage acral melanoma with a history of trauma: a multicenter analysis of 468 patients.** The oncologist, v. 30, n. 5, 2025.

TOQUICA DIAZ, A. et al. **Melanoma lentiginoso acral ¿Qué sabemos de uno de los melanomas mas frecuentes en Latinoamérica?** Revista colombiana de cancerologia, v. 25, n. 3, p. 140–153, 2021.

WEI, X. et al. **The clinicopathological and survival profiles comparison across primary sites in acral melanoma.** Annals of surgical oncology, v. 27, n. 9, p. 3478–3485, 2020.

ZHANG, Y. et al. **Nevus-associated acral melanoma has lower risk of recurrence and mortality than de novo acral melanoma: A multicenter, retrospective analysis of 482 patients.** Journal of the American Academy of Dermatology, v. 92, n. 3, p. 538–545, 2025.