

**MELANOMA: FATORES PREDISPOONENTES, APRESENTAÇÃO CLÍNICA,
DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO: REVISÃO DA LITERATURA**

Maria Eduarda Souza de Jesus e Silva¹;

¹Centro Universitário Facol (UNIFACOL), Vitória de Santo Antão, Pernambuco.

<http://lattes.cnpq.br/1205290652996824>

Ana Julia Monteiro de Lima²;

²Centro Universitário Facol (UNIFACOL), Vitória de Santo Antão, Pernambuco.

<http://lattes.cnpq.br/2173497228530713>

Anna Luíza Konig Hunka³;

³Universidade Maurício de Nassau (UNINASSAU), Recife, Pernambuco.

<http://lattes.cnpq.br/1644762748706389>

Maria Luísa Alves Lins Varela Ayres de Melo⁴;

⁴Centro Universitário Facol (UNIFACOL), Vitória de Santo Antão, Pernambuco.

<http://lattes.cnpq.br/5154097470609616>

Milena Mello Varela Ayres de Melo⁵;

⁵Faculdade de Medicina de Olinda (FMO), Olinda, Pernambuco.

<http://lattes.cnpq.br/4548671026303487>

Rodrigo Henrique Mello Varela Ayres de Melo⁶;

⁶Hospital Padre Jeremias, Cachoeirinha, Rio Grande do Sul.

<http://lattes.cnpq.br/3205783375055533>

Victor Leonardo Mello Varela Ayres de Melo⁷;

⁷Faculdade de Medicina de Olinda (FMO), Olinda, Pernambuco.

<http://lattes.cnpq.br/5866782828889397>

Ricardo Eugenio Varela Ayres de Melo⁸.

⁸Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, Pernambuco.

<http://lattes.cnpq.br/2232999916086745>

RESUMO: Objetivo: Revisar a literatura científica sobre o melanoma, destacando suas formas de desenvolvimento, fatores predisponentes, apresentação clínica, métodos de avaliação diagnóstica e tratamentos. Metodologia: Trata-se de uma revisão bibliográfica baseada em publicações científicas selecionadas em bases de dados eletrônicas, com estudos que abordam aspectos clínicos, histopatológicos, e terapêuticos do melanoma. Resultados e Discussão: O melanoma corresponde a uma neoplasia melanocítica de agressiva, o qual o surgimento pode estar relacionado à interação entre exposição solar, predisposição individual e alterações genéticas. As formas cutâneas são mais comuns, enquanto os melanomas mucosos apresentam menor frequência, maior dificuldade de reconhecimento clínico e tendência a pior evolução. A confirmação diagnóstica depende principalmente da análise histopatológica, podendo ser complementada por marcadores

imunohistoquímicos. Considerações Finais: A identificação precoce e a definição de uma conduta terapêutica adequada são essenciais para reduzir complicações, recidivas e mortalidade.

PALAVRAS-CHAVE: Radiação ultravioleta. Diagnóstico precoce. Histopatologia.

MELANOMA: PREDISPOSING FACTORS, CLINICAL PRESENTATION, DIAGNOSIS AND TREATMENT: LITERATURE REVIEW

ABSTRACT: Objective: To review the scientific literature on melanoma, highlighting its forms of development, predisposing factors, clinical presentation, diagnostic evaluation methods, and treatments. Methodology: This is a bibliographic review based on scientific publications selected from electronic databases, including studies that address clinical, histopathological, and therapeutic aspects of melanoma. Results and Discussion: Melanoma is an aggressive melanocytic neoplasm, whose development may be related to the interaction between sun exposure, individual predisposition, and genetic alterations. Cutaneous forms are the most common, while mucosal melanomas are less frequent, more difficult to recognize clinically, and tend to have a worse prognosis. Diagnostic confirmation depends mainly on histopathological analysis and may be complemented by immunohistochemical markers. Final Considerations: Early identification and the definition of an appropriate therapeutic approach are essential to reduce complications, recurrences, and mortality.

KEYWORDS: Ultraviolet radiation. Early diagnosis. Histopathology.

INTRODUÇÃO

O melanoma é a forma mais agressiva e letal de câncer de pele, tendo a radiação ultravioleta solar como principal fator etiológico. A exposição aos raios UV, associada à sensibilidade individual da pele, favorece danos diretos ao DNA, contribuindo para o acúmulo de mutações e para o desenvolvimento da doença. Além disso, alterações genéticas e epigenéticas, como as relacionadas aos genes p53 e MC1R, podem influenciar a susceptibilidade ao melanoma.^{11,12}

O risco de desenvolvimento do melanoma está associado a fatores genéticos e ambientais, sendo mais elevado em indivíduos de pele clara, com maior número de nevos cutâneos e histórico de exposição solar intensa, especialmente quando há histórico de queimaduras solares graves na infância. Embora a radiação solar tenha papel importante na etiologia da doença, a relação entre exposição ao sol, uso de protetores solares, tipo de pele e localização das lesões ainda apresenta complexidade. A triagem para melanoma tem potencial para reduzir a morbidade e mortalidade causada pela doença por meio da detecção mais precoce,⁶ já que o prognóstico do melanoma depende principalmente da profundidade tumoral, presença de ulceração e acometimento linfonodal, podendo variar conforme o sexo e a localização da lesão. Além disso, devido à possibilidade de recidiva tardia, é recomendado o acompanhamento prolongado.¹⁰

A classificação do melanoma pode ser compreendida tanto pela localização da lesão quanto por suas características clínico-histopatológicas. De modo geral, o melanoma pode ser dividido em cutâneo, mucoso, ocular/uveal e de sítio primário desconhecido. O melanoma cutâneo é a forma mais frequente e apresenta subtipos como o extensivo superficial, nodular, lentigo maligno e lentiginoso acral. Já o melanoma mucoso ocorre em superfícies mucosas, como cavidade oral, nasal, genital e anorretal, sendo considerado uma apresentação menos comum e associada a diagnóstico tardio. Além disso, existem variantes clínicas menos frequentes, como os melanomas amelanótico, desmoplásico, polipoide, verrucoso e subungueal, que podem dificultar o reconhecimento clínico por simularem outras lesões benignas ou inflamatórias.³

Na fase inicial do melanoma, o crescimento radial favorece alterações celulares que se manifestam clinicamente pelos critérios do ABCDE: A de assimetria, quando uma metade da lesão difere da outra; B de bordas irregulares ou mal delimitadas; C de variação de cor, com diferentes tonalidades na mesma lesão; D de diâmetro aumentado, geralmente acima de 4 mm; e E de evolução, quando há mudanças progressivas no tamanho, forma, cor ou aspecto da lesão. Além disso, o sinal do “patinho feio” auxilia na identificação de lesões suspeitas que se destacam por serem diferentes das demais.⁴

No diagnóstico diferencial do melanoma, os nevos melanocíticos aparecem como uma das principais lesões a serem consideradas, pois podem apresentar semelhanças clínicas e histopatológicas com lesões malignas. Apesar de serem formações benignas derivadas de melanócitos, alguns nevos podem exibir alterações de cor, tamanho, bordas ou assimetria, dificultando sua distinção clínica em relação ao melanoma inicial.¹¹

O diagnóstico do melanoma ainda se baseia principalmente na correlação clínica e histopatológica. Assim, a histopatologia permanece como padrão-ouro, permitindo a avaliação das características morfológicas da lesão e a distinção entre alterações benignas e malignas. Em casos mais complexos ou duvidosos, a imunohistoquímica pode atuar como ferramenta complementar importante.² Contudo, os exames periódicos da pele, também são apresentados como importantes no diagnóstico precoce da patologia.⁵

O tratamento do melanoma, tem como principal abordagem a excisão cirúrgica ampla com margens livres, sempre que as condições anatômicas e clínicas permitirem.⁹ No melanoma cutâneo, a ressecção completa oferece maior possibilidade de controle local e sobrevida prolongada; enquanto no melanoma mucoso, a obtenção de margens cirúrgicas negativas pode ser dificultada por limitações anatômicas, multifocalidade da doença e padrão de crescimento lentiginoso, além de apresentar risco de recidiva mesmo após o manejo inicial.⁸ As margens cirúrgicas no melanoma cutâneo são definidas de acordo com a espessura tumoral, enquanto, no melanoma mucoso, ainda não há consenso bem estabelecido, sendo sugeridas, em alguns casos, margens de pelo menos 1,5 cm. Nos casos de doença localmente avançada, irressecável ou após ressecção cirúrgica, a radioterapia pode ser utilizada como tratamento definitivo ou adjuvante, contribuindo para o controle locorregional da doença.^{1,7}

OBJETIVO

Analisar, por meio da literatura científica, os principais aspectos relacionados ao melanoma, abordando sua etiologia, fatores de risco, classificação clínica, diagnóstico diferencial, métodos diagnósticos, prognóstico e formas de tratamento.

METODOLOGIA

Apesquisa foi norteadada pela seguinte questão: “Quais são as principais características, subtipos e forma de tratamento relacionado ao melanoma descritos na literatura?”. A busca bibliográfica foi conduzida na base de dados PubMed, unidos pelo operador booleano “AND”. Os termos empregados foram “Melanoma” e “Cutâneo”. Foram incluídos artigos originais, além de revisões sistemáticas disponíveis. Foram excluídos estudos sem relevância temática. Após aplicação dos critérios de elegibilidade e leitura detalhada, 12 estudos foram selecionados para compor esta revisão integrativa.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O melanoma é uma neoplasia agressiva cuja etiologia envolve fatores ambientais, genéticos e moleculares. Slominski e Pawelek¹¹ (1998) destacam a radiação ultravioleta como fator importante para o desenvolvimento do melanoma, pois favorece danos ao DNA dos melanócitos e contribui para a transformação maligna. Sun et al.¹² (2020), por outro lado, ampliam essa visão ao enfatizar que alterações genéticas e epigenéticas também influenciam a susceptibilidade à doença. Assim, embora os autores concordem que o melanoma possui origem multifatorial, há diferença no foco: Slominski e Pawelek¹¹ (1998) valorizam mais o papel ambiental da radiação ultravioleta, enquanto Sun et al.¹² (2020) direcionam a discussão para mecanismos biológicos internos.

Essa compreensão multifatorial é reforçada por Johansson et al.⁶ (2019), ao relacionarem o risco de melanoma tanto a fatores ambientais quanto a características individuais, como pele clara, múltiplos nevos e histórico de queimaduras solares intensas. Essa abordagem aproxima-se das ideias de Slominski e Pawelek¹¹ (1998) e Sun et al.¹² (2020), pois integra fatores externos e internos. No entanto, Johansson et al.⁶ (2019) diferem ao enfatizar a triagem e o exame periódico da pele como estratégias para reduzir morbidade e mortalidade, deslocando a discussão da etiologia para a prevenção e o diagnóstico precoce.

Elder et al.⁴ (2020) destacam o mnemônico ABCDE como ferramenta inicial para suspeita de melanoma, considerando assimetria, bordas irregulares, variação de cor, diâmetro aumentado e evolução da lesão. Entretanto, os autores reconhecem que esse critério possui limitações, pois algumas lesões malignas podem ser pequenas ou apresentar padrões atípicos. Nesse ponto, Cabrera e Recule³ (2018) ampliam a discussão ao abordarem variantes como melanoma amelanótico, desmoplásico, polipoide, verrucoso e subungueal, que podem simular lesões benignas ou inflamatórias. Assim, enquanto Elder et al.⁴ (2020) valorizam critérios clínicos clássicos para triagem, Cabrera e Recule³ (2018) mostram

que esses critérios nem sempre são suficientes, principalmente diante de apresentações incomuns.

No diagnóstico diferencial, os nevos melanocíticos merecem atenção por apresentarem semelhanças clínicas e histopatológicas com o melanoma inicial. Slominski e Pawelek¹¹ (1998) afirmam que, embora sejam lesões benignas, alterações em forma, cor, bordas ou crescimento podem dificultar sua diferenciação em relação às lesões malignas. Essa ideia dialoga com Elder et al.⁴ (2020) e Cabrera e Recule³ (2018), pois reforça a importância de avaliar lesões que fogem do padrão habitual. Porém, enquanto Elder et al.⁴ (2020) propõem critérios clínicos objetivos, Slominski e Pawelek¹¹ (1998) evidenciam a dificuldade prática de diferenciar lesões benignas modificadas de melanomas iniciais.

Apesar dos avanços moleculares, Bobos² (2021) ressalta que a histopatologia permanece como padrão-ouro para o diagnóstico do melanoma. Essa visão complementa a avaliação clínica descrita por Elder et al.⁴ (2020), Cabrera e Recule³ (2018) e Slominski e Pawelek¹¹ (1998), mas também marca uma diferença importante: enquanto esses autores discutem critérios clínicos e suspeitas diagnósticas, Bobos² (2021) reforça que a confirmação depende da análise microscópica, podendo ser auxiliada pela imunohistoquímica em casos duvidosos.

A importância da detecção precoce é defendida por Friedman et al.⁵ (1991), que ressaltam a avaliação clínica periódica da pele. Essa ideia converge com Johansson et al.⁶ (2019), pois ambos associam o diagnóstico precoce à redução da mortalidade.

Em relação ao prognóstico, Savage¹⁰ (2007) destaca que a evolução do melanoma depende principalmente da profundidade tumoral, presença de ulceração e acometimento linfonodal, fatores diretamente relacionados ao risco de recorrência e à sobrevida. Essa análise complementa Johansson et al.⁶ (2019) e Friedman et al.⁵ (1991), pois mostra que o diagnóstico precoce interfere nos fatores prognósticos. Entretanto, Savage¹⁰ (2007) amplia a discussão ao destacar a possibilidade de recidiva tardia, defendendo acompanhamento clínico prolongado após o tratamento inicial.

No tratamento, Nenclares e Harrington⁹ (2022) afirmam que a excisão cirúrgica ampla com margens livres continua sendo a principal abordagem para o melanoma mucoso de cabeça e pescoço, quando viável. Já Lerner et al.⁸ (2017) apresentam uma limitação importante dessa conduta, ao destacarem que o melanoma mucoso pode apresentar multifocalidade, crescimento lentiginoso e dificuldade para obtenção de margens negativas. Assim, os autores concordam sobre a importância da cirurgia, mas divergem quanto à sua aplicabilidade prática: Nenclares e Harrington⁹ (2022) apresentam a excisão como tratamento principal, enquanto Lerner et al.⁸ (2017) evidenciam os obstáculos anatômicos e biológicos que aumentam o risco de recidiva.

Quanto à radioterapia, Betz, Leffini e Kim¹ (2023) destacam seu uso como tratamento definitivo em casos irresssecáveis ou como terapia adjuvante após cirurgia, especialmente quando há risco de recidiva. Lengyel et al.⁷ (2003) também reconhecem sua contribuição para o controle local da doença, mas reforçam que a cirurgia permanece como principal

tratamento quando a ressecção é possível. Dessa forma, os autores concordam sobre a utilidade da radioterapia, porém com diferença de ênfase: Betz, Leffini e Kim¹ (2023) ampliam seu papel em casos complexos, enquanto Lengyel et al.⁷ (2003) mantêm a cirurgia como eixo terapêutico central. Assim, a associação entre cirurgia e radioterapia deve ser individualizada, principalmente em melanomas mucosos avançados ou de difícil ressecção completa.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Melanoma é uma neoplasia agressiva associada a fatores ambientais, genéticos e moleculares, sendo o diagnóstico precoce essencial para melhorar o prognóstico. A confirmação diagnóstica ocorre principalmente pela histopatologia, podendo ser complementada pela imunohistoquímica. O tratamento baseia-se na excisão cirúrgica ampla com margens livres, porém o melanoma mucoso, apresenta maiores desafios terapêuticos e risco de recidiva, exigindo abordagem multidisciplinar e acompanhamento prolongado.

REFERÊNCIAS

1. BETZ, S. J.; LEFFINI, J. J.; KIM, R. Y. **Early-stage vermilion melanoma with mucosal melanoma in situ: a clinical dilemma.** Head and Neck Pathology, v. 17, n. 3, p. 815-820, 2023. DOI: 10.1007/s12105-023-01552-y.
2. BOBOS, M. **Histopathological classification and prognostic factors of melanoma: an update 2021.** Italian Journal of Dermatology and Venereology, v. 156, n. 3, p. 300-321, 2021. DOI: 10.23736/S2784-8671.21.06958-3.
3. CABRERA, R.; RECULE, F. **Unusual clinical presentations of malignant melanoma: a review of clinical and histologic features with special emphasis on dermoscopic findings.** American Journal of Clinical Dermatology, v. 19, supl. 1, p. 15-23, 2018. DOI: 10.1007/s40257-018-0373-6.
4. ELDER, D. E. et al. **WHO 2018 classification of cutaneous, mucosal, and uveal melanoma: detailed analysis of 9 distinct subtypes defined by their evolutionary pathway.** Archives of Pathology & Laboratory Medicine, v. 144, n. 4, p. 500-522, 2020. DOI: 10.5858/arpa.2019-0561-RA.
5. FRIEDMAN, R. J. et al. **Malignant melanoma in the 1990s: the continued importance of early detection and the role of physician examination and self-examination of the skin.** CA: A Cancer Journal for Clinicians, v. 41, n. 4, p. 201-226, 1991. DOI: 10.3322/canjclin.41.4.201.
6. JOHANSSON, M. et al. **Screening for reducing morbidity and mortality in malignant melanoma.** Cochrane Database of Systematic Reviews, v. 2019, n. 6, CD012352, 2019. DOI: 10.1002/14651858.CD012352.pub2.
7. LENGYEL, E. et al. **Malignant mucosal melanoma of the head and neck.** Pathology Oncology Research, v. 9, n. 1, p. 7-12, 2003. DOI: 10.1007/BF03033707.
8. LERNER, B. A. et al. **Mucosal melanoma: new insights and therapeutic options for a**

unique and aggressive disease. Cancer Network, 15 nov. 2017.

9. NENCLARES, P.; HARRINGTON, K. J. **Management of head and neck mucosal melanoma**. Oral and Maxillofacial Surgery Clinics of North America, v. 34, n. 2, p. 299-314, 2022. DOI: 10.1016/j.coms.2021.11.008.
10. SAVAGE, P. **Malignant melanoma** (non-metastatic). BMJ Clinical Evidence, Londres, v. 2007, p. 1705, 2007.
11. SLOMINSKI, A.; PAWELEK, J. **Animals under the sun**: effects of ultraviolet radiation on mammalian skin. Clinics in Dermatology, v. 16, n. 4, p. 503-515, jul./ago. 1998. DOI: 10.1016/S0738-081X(98)00023-6.
12. SUN, X. et al. **Ultraviolet radiation and melanomagenesis**: from mechanism to immunotherapy. Frontiers in Oncology, Lausanne, v. 10, p. 951, 2020. DOI: 10.3389/fonc.2020.00951.