

DIAGNÓSTICO E PREVENÇÃO DE MELANOMA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

DIAGNOSIS AND MELANOMA PREVENTION: A SYSTEMATIC REVIEW

Resumo

Autora/Orientador

Introdução

Apesar de representar 4% das neoplasias malignas de pele, o melanoma é um câncer que possui prognóstico limitado e alto poder metastático. Foi realizada uma revisão apresentando evidências existentes para prevenção e diagnóstico precoce para melhorar o prognóstico dessa doença com alta mortalidade.

Objetivos

Verificar quais os tipos e localização do melanoma, como realizar o diagnóstico precoce e tratamentos, metástase e como levar à população os modos de diagnosticar o melanoma precocemente.

Materiais / Sujeitos e Métodos

Revisão narrativa com pesquisa nas línguas portuguesa e inglesa em sites de acesso gratuito e confiáveis BVS, PubMed, SciELO, Portal CAPES e Portal Saúde Baseada em Evidências. Selecionados 349 estudos e posteriormente 26 trabalhos realizados entre 2004 e 2019, obedecendo a inclusão dos indexadores melona, diagnóstico precoce e tratamentos.

Resultados

Entender os modelos para descoberta do melanoma são a base para os programas de educação pública, sendo que o diagnóstico, que ultimamente vem se modificando, e a intervenção precoce são vitais para o prognóstico. O diagnóstico precoce é então, a chave-mestra, pois se diagnosticado tardiamente pode ocorrer metástase e morte.

Conclusões

O diagnóstico precoce do melanoma é condição sine qua non para um tratamento mais eficaz minimizando sua prevalência. O melanoma expansivo superficial é de maior incidência. Recomenda-se a confecção e distribuição de um manual em linguagem coloquial, sobre o diagnóstico precoce do melanoma.

Abstract

Despite representing 4% of malignant skin neoplasms, Melanoma is a cancer that has a limited prognosis and high metastatic power. A review was performed presenting existing evidence for prevention and early diagnosis to improve the prognosis of this disease with high mortality.

Larissa Silva Fontaine Vieira
Pós-graduanda em Dermatologia
Faculdades BWS
Brasil

Byron José Figueiredo Brandão
Professor – Dermatologia
Faculdades BWS
Brasil

Palavras-chave

Melanoma. Diagnóstico Precoce.
Tratamento.

Keywords

Melanoma. Early Diagnosis. Treatment.

INTRODUÇÃO

O aumento populacional, o uso de técnicas e tecnologias e a exploração indiscriminada dos recursos naturais trouxeram, e traz consigo, muitas alterações nas condições em que o homem foi preparado para viver. A poluição levou a destruição de parte camada de ozônio, e que tem a função de filtrar a passagem de raios ultravioleta, responsáveis pela maior causa do câncer de pele. A destruição dessa camada vem aumentando a incidência dos raios ultravioleta (UV-A, B e C), relacionados ao câncer de pele, no entanto, esse tipo de câncer pode ter origem hereditária ^(1,2).

Câncer é o nome dado a mais de cem doenças que têm em comum o crescimento desordenado de células, que invadem tecidos e órgãos. Essas células dividem-se rapidamente sendo muito agressivas e incontroláveis, determinando a formação de tumores, que podem espalhar-se para outras regiões do corpo. Quando começam em tecidos epiteliais, como pele ou mucosas, são denominados carcinomas, mas se o ponto de partida são os tecidos conjuntivos, como osso, músculo ou cartilagem, são chamados sarcomas. Com relação à velocidade de multiplicação das células e a capacidade de invadir tecidos e órgãos vizinhos ou distantes, é chamado de metástase ⁽²⁾.

É considerado como a segunda principal causa de morte no mundo sendo responsável por 9,6 milhões de mortes em 2018, onde uma em cada seis mortes está relacionada à doença, onde os tipos mais comuns são o câncer de pulmão (2,09 milhões de casos), mama (2,09 milhões de casos), colorretal (1,8 milhão de casos), próstata (1,28 milhão de casos), câncer de pele não-melanoma (1,04 milhão de casos) e estômago (1,03 milhão de casos) ⁽³⁾.

Nessa linha de pensamento, percebe-se que o câncer de pele causa milhões de mortes no mundo, sendo que o não-melanoma foi responsável por 1,04 milhões de casos de morte. Sabe-se que o câncer de pele não-melanoma é o tipo de câncer mais frequente no Brasil em ambos os sexos, sendo que raramente são fatais, podendo ser removidos cirurgicamente. Mas, o câncer de pele do tipo melanoma apresenta letalidade elevada, sendo de menor incidência ⁽⁴⁾.

O melanoma tem origem nos melanócitos, a substância que determina a cor da pele, sendo mais frequente em adultos brancos do que em negros. O melanoma pode aparecer em qualquer parte do corpo, na pele ou mucosas, na forma de manchas, pintas ou sinais. Embora o câncer de pele seja o mais frequente no Brasil e corresponda a cerca de 30% de todos os tumores malignos registrados no país, o melanoma representa apenas 3% das neoplasias malignas, é o mais grave devido à alta possibilidade de provocar metástase ⁽⁵⁾.

O reconhecimento do melanoma cutâneo é realizado por meio da observação de lesões melanocíticas com surgimento de alterações de cor, tamanho, forma e superfície; crescimento rápido, descamação, ulceração, sangramento, prurido, dor e desenvolvimento de áreas papulosas ou nodulares sobre máculas pigmentadas ⁽⁶⁾.

É subdividido em melanoma expansivo superficial (MES) sendo o mais frequente, em 70% dos casos; ocorre mais entre 40 e 50 anos de idade, no tronco e membros inferiores. Melanoma nodular (MN) é o segundo mais comum e presente em 15 a 30% dos casos, em idade entre 50 e 50 anos, sexo masculino. Melanoma lentiginoso acral (MLA) ocorre nas regiões palmoplantares, extremidades digitais, mucosas e semimucosas; é menos frequente em brancos sem distinção entre homens e mulheres com idade de 70 anos. Melanoma lentigo maligno (MLM) é o de menor incidência, ocorrendo em apenas 5% dos casos entre 60 e 70 anos; surge em área de lentigo solar que se apresenta como mácula acastanhada ou enegrecida, alcançando vários centímetros de diâmetro, localizada na face (90%), em mãos e membros inferiores ⁽⁷⁻¹⁰⁾.

Nessa linha de pensamento o estudo, por meio de uma revisão sistemática, tem como objetivo descrever e verificar qual o melanoma de maior incidência e como realizar o diagnóstico precoce desses tipos de melanomas.

MATERIAIS, SUJEITOS E MÉTODOS

Quanto à modalidade, trata-se de uma Pesquisa Bibliográfica visando recuperar o conhecimento científico acumulado sobre o tema. Possui uma pergunta clara, definição da estratégia de busca e o estabelecimento de critérios de inclusão e

exclusão dos artigos. O processo de desenvolvimento da revisão sistemática inclui a caracterização de cada estudo selecionado, avaliando a qualidade dos mesmos, identificando conceitos importantes, comparação das análises estatísticas apresentadas e conclusão sobre o que a literatura informa em relação ao problema investigado.

A pesquisa foi realizada em sites de acesso gratuito e confiáveis, BVS, PubMed, SciELO, Portal CAPES (periódicos, bases de dados, etc) nas línguas portuguesa e inglesa. Inicialmente foram selecionados 349 estudos com o indexador melona, posteriormente, acrescentou-se os indexadores diagnóstico precoce e tratamentos obtendo-se 26 estudos entre os anos de 2004 e 2019 com diagnóstico precoce de melanoma. A inclusão dos estudos observou a presença dos três indexadores utilizados.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Tipos e localização de melanomas

Dentre as causas do câncer de pele, o fator hereditário observado em famílias de alto risco é responsável por aproximadamente 10% dos casos de melanoma. Foram estudados 195 pacientes com diagnóstico de melanoma admitidos consecutivamente no Hospital de Clínicas de Porto Alegre entre janeiro de 1999 e junho de 2000. A idade média ao diagnóstico de melanoma foi de 48 anos em homens e 44,9 anos em mulheres. Dos 133 pacientes cuja história familiar encontrava-se registrada no prontuário, 13 (9,8%) apresentavam história familiar de melanoma. Os autores concluíram que a identificação de famílias de alto risco pode ter grande impacto sobre a morbimortalidade de seus integrantes ⁽¹¹⁾.

Grande parte dos melanomas cutâneos são diagnosticados no estágio IA e in situ. Em trabalho realizado com 65 casos de melanoma cutâneo no Hospital Universitário Clementino Fraga Filho entre 1993 e 2003 por Fernandes et al. Verificou que 64,7% dos casos os indivíduos se encontravam na faixa etária estava entre 40 a 69 anos, distribuição etária homogênea entre o sexo masculino (49,2%) e o sexo feminino

(50,8%), predominância de brancos (83%), localização no tronco (35,3%), tipo clínico-histológico expansivo superficial (63% / 30,7%) e relação de significância entre tipo acral localizado no pé em não brancos. Concluiu-se que o melanoma cutâneo primário, na amostra estudada, mostrou padrões semelhantes aos classicamente reconhecidos e maior frequência do estágio IA e melanoma in situ ⁽⁹⁾.

Foi comparada a casuística de melanoma cutâneo primário diagnosticados no Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina com a de outros serviços brasileiros, diagnosticaram 105 casos de melanoma cutâneo em 99 pacientes, onde a maioria era do sexo feminino (55,6%) e a faixa etária mais acometida era entre a 5ª e 6ª décadas de vida (31,31%). A maior parte das lesões era inicial, com Breslow inferior a 1mm em 69,5% dos casos. O acompanhamento médio dos pacientes no pós-operatório foi de 18 meses, sendo identificados 4 casos de recidiva tumoral e 8 casos de metástase. O melanoma expansivo superficial é o tipo de melanoma mais comum e o diagnóstico é realizado mais precocemente no Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina que nos outros centros ⁽¹⁰⁾.

Dentre as neoplasias de pele verificou-se que o melanoma foi a de menor inocência. Foram avaliadas 81 biópsias de pacientes atendidos em consulta médica em um hospital de câncer da cidade de Patrocínio, MG, entre janeiro de 2015 e maio de 2016. O melanoma foi predominante em pessoas de pele clara; a variável gênero depende da população estudada; o tipo extensivo superficial é o predominante; e, a variável idade mostrou-se controversa. A pesquisa pode ser um sensor para a inclusão de ações de saúde, sobretudo, nas de prevenção e de detecção precoce ⁽¹²⁾.

Diagnóstico e tratamento de melanoma

O diagnóstico precoce do melanoma cutâneo pode mudar o curso da doença. Em uma análise de 396 laudos de 332 pacientes com diagnóstico histopatológico de melanoma, de dois centros de serviços de Anatomia Patológica, em Florianópolis, entre 1º de janeiro de 1999 e 31 de dezembro de 2004, os dermatologistas diagnosticaram 217 melanomas cutâneos (54%), e a maioria dos tipos

clínicopatológicos, exceto o acral. Concluíram que o papel do dermatologista é fundamental para o diagnóstico precoce do melanoma cutâneo ⁽¹³⁾.

Avaliou-se e classificou-se a incidência de melanomas cutâneos em Blumenau de 1980 a 2009. Foram coletadas informações de 1.002 exames histopatológicos de indivíduos de Blumenau, considerando sexo, idade, localização primária, tipo histológico, nível de invasão (Clark) e espessura tumoral (Breslow). As taxas de incidência do melanoma atingiram 22,4 casos/100.000 habitantes/ano, 31,5 nas mulheres e 30,4 nos homens na taxa ajustada. As taxas de incidência padronizadas por década, faixa etária e sexo atingiram 141 casos em homens e 103 no sexo feminino por 100.000 habitantes/ano entre 65 a 69 anos. O melanoma superficial aconteceu em 53% dos casos, seguido do melanoma nodular com 37%, e a principal localização foi no tronco (47%). Os diagnósticos precoces atingiram 62,5% com Breslow < 1 mm. O autor concluiu que a incidência do melanoma maligno aumentou em cinco vezes entre 1980 e 2009 e o diagnóstico precoce aumentou 151% como resultado da prevenção primária ⁽¹⁴⁾.

Na cidade paulista de Jaú, com cerca de 130.000 habitantes, foi realizado um estudo para prevenção primária e diagnóstico do melanoma. Uma equipe de enfermagem esteve presente por cerca de 30 dias em cada um dos 13 postos de saúde da cidade, realizando orientações quanto ao autoexame da pele, fotoproteção e sinais precoces do melanoma. O paciente com lesão suspeita era encaminhado imediatamente ao hospital de referência para dermatoscopia e triagem médica, sendo excisada quando suspeita. O modelo de programa de prevenção é inédito, exclusivo e demonstrou ser eficaz na prevenção e diagnóstico precoce do melanoma em uma cidade de 130.000 habitantes do Estado de São Paulo ⁽¹⁵⁾.

O melanoma é um câncer que, apesar de representar 4% das neoplasias malignas de pele, possui prognóstico limitado e alto poder metastático. Mapearam evidências de revisões sistemáticas Cochrane sobre prevenção e tratamento do melanoma utilizando a revisão. As revisões sistemáticas Cochrane mostraram que o uso do interferon alfa como adjuvante à exérese cirúrgica da lesão em pacientes com melanoma de alto risco aumenta a sobrevida livre da doença e sobrevida global, com

eventos adversos toleráveis; o uso de estatinas/fibratos não parece ser efetivo na prevenção/tratamento do melanoma; a adição de imunoterapia à quimioterapia não parece aumentar a sobrevida de pacientes com melanoma metastático. Ainda faltam evidências sobre os efeitos dos tratamentos sistêmicos para melanoma cutâneo metastático em comparação com medidas paliativas ou uso de placebo ⁽¹⁶⁾.

Em estudos de revisão, verificou-se uma determinada padronização no desenvolvimento do melanoma quanto ao sexo, idade, etnia e localização da lesão. No Brasil, essa neoplasia cresce anualmente e os fatores são diversos, como a pré-disposição genética e os maus cuidados com a pele, por isso, é fundamental trabalhar a conscientização sobre o risco dessa doença. Ademais, a incidência e prevalência do melanoma cutâneo carecem de maior atenção das políticas públicas, pois o diagnóstico precoce é a chave-mestra para uma maior eficácia no tratamento ⁽¹⁷⁾.

Foram investigados os fatores epidemiológicos, clínicos e patológicos, associados à sobrevida dos pacientes com melanoma subungueal em um centro de referência oncológica, na cidade do Rio de Janeiro, Brasil, no período de 1997-2014. Fizeram parte do estudo 157 pacientes com diagnóstico de melanoma subungueal. Os resultados mostraram que o estágio do diagnóstico é o principal fator prognóstico independente para a sobrevida global e a localização (mão ou pé), a ulceração e a espessura (Breslow) são os principais fatores prognósticos independentes para a sobrevida livre de progressão ⁽¹⁸⁾.

O melanoma acral lentiginoso (ALM) é uma variedade rara de melanoma normalmente localizada em áreas distais do corpo, onde, devido à sua apresentação, pode ser confundida com uma úlcera vascular. O caso foi de um homem de 68 anos de idade que fuma com histórico de hipertensão, diabetes e dislipidemia, encaminhado à clínica vascular com queixas de claudicação intermitente e úlcera em desenvolvimento no calcanhar. Após formular um plano preciso de tratamento de feridas e realizar uma cirurgia de revascularização, a úlcera não cicatrizou. Nesse ponto, a ferida foi biopsiada e o diagnóstico de melanoma foi confirmado. Após a cirurgia de melanoma, foi realizado fechamento direto da ferida com enxerto de pele de espessura dividida. Os autores concluíram que apesar de sua patologia rara, o diagnóstico incorreto de ALM

pode prolongar o início do tratamento apropriado e reduzir a taxa geral de sobrevivência⁽¹⁹⁾.

O carcinoma matricial com hiperplasia melanocítica (MCMH) é uma variante rara do carcinoma pilomatricial incomum, ocorrendo com mais frequência na cabeça e pescoço e na parte superior das costas de homens de meia idade. O caso de MCMH foi verificado em um paciente hispânico com histórico de melanoma. As pistas histopatológicas para o diagnóstico apropriado foram células basalóides, numerosas figuras mitóticas atípicas, diferenciação matricial, células sombrias, forte expressão nuclear difusa e citoplasmática da β -catenina e melanócitos dendríticos pigmentados intercalados⁽²⁰⁾.

Metástase

A principal causa de morte em pacientes com melanoma são as metástases generalizadas, pois podem atingir quase todos os órgãos. No entanto, as metástases do músculo esquelético do melanoma (MSMM) são excepcionais, e apenas alguns casos de MSMM nos músculos retos abdominais. O caso, considerado como o primeiro caso relatado na região da Ásia ocorreu em um homem de 45 anos com história de melanoma no couro cabeludo direito, pT3aN0M0, status de estágio IIA pós-excisão ampla com margem segura de 2 cm de margem e dissecação de linfonodos do pescoço direito 5 anos antes. Ele teve um período livre de doença por quase 5 anos, mas se apresentou em nossa clínica devido a dor aguda abdominal intermitente por 1 a 2 meses, com uma massa palpável de tecidos moles sobre o abdome direito. Suspeitou-se altamente de melanoma metastático nos músculos retos abdominais. O paciente foi submetido a ressecção segmentar radical extraperitoneal de 15 cm de bloqueio extraperitoneal do músculo reto abdominal, incluindo massa tumoral. O tumor ressecado era uma massa sólida de cor cinza-preto e o estudo histológico final mostrou uma metástase de melanoma⁽²¹⁾.

Foi atendido um paciente do sexo masculino com 46 anos de idade que apresentou história de hematomas de quatro semanas com nódulos subcutâneos e perda de peso. Ele também teve uma história de duas semanas de dor progressiva nas

costas e no quadril. Ele havia sido diagnosticado com melanoma cutâneo em estágio Ib, 30 meses antes, completamente excisado. A biópsia do linfonodo sentinela foi negativa. No exame, houve cinco lesões de pele em diferentes estágios. Cada um deles apareceu espontaneamente como uma contusão com um nódulo subcutâneo central, e os hematomas desapareceram para deixar um nódulo subcutâneo persistente. A excisão de um dos nódulos demonstrou um depósito de melanoma parcialmente necrótico de 4,5 mm de diâmetro na derme. A tomografia computadorizada da cabeça, tórax, abdômen e pelve mostrou metástases generalizadas. Esta rara apresentação de metástases cutâneas de melanoma maligno foi denominada 'hematoma sentinela', sendo que existem menos de 10 casos relatados na literatura ⁽²²⁾.

CONCLUSÕES / CONSIDERAÇÕES FINAIS

O diagnóstico precoce do melanoma é condição sine qua non para um tratamento mais eficaz da doença minimizando sua prevalência. Apesar dos diferentes tipos e localizações, o melanoma expansivo superficial é de maior incidência. Recomenda-se a confecção e distribuição de um manual em linguagem coloquial, sobre o diagnóstico precoce do melanoma.

REFERÊNCIAS

1. Cardoso M. Radiação ultravioleta. Info Esc. [Internet]. 2019 [Citado 2020 fev. 18]. Disponível em: <https://www.infoescola.com/fisica/radiacao-ultravioleta/>
2. INCA. Instituto Nacional do Câncer. O que é câncer. [Internet]. 2019 [Citado 2020 fev. 20]. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/o-que-e-cancer>
3. OPAS. Organização Pan-Americana de Saúde. Câncer. [Internet]. 2020 [Citado 2020 nov. 26]. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/topicos/cancer>
4. INCA. Instituto Nacional do Câncer. Câncer de pele não melanoma. [Internet]. 2022 [Citado 2020 nov. 24]. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/cancer-de-pele-nao-melanoma>

5. INCA. Instituto Nacional do Câncer. Câncer de pele Melanoma. [Internet]. 2018 [Citado 2020 nov. 27]. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/cancer-de-pele-melanoma>
6. Friedman RJ, Heilman ER, Gottlieb GJ, Waldo ED, Rigel DS. Malignant melanoma: clinico pathologic correlations. In: Friedman RJ, Rigel DS, Kopf AW, Harris MN, Backer D. Cancer of the skin. Philadelphia: WB Saunders. p.125-41.
7. Fernandes NC, Lopes IC, Maceira J, Perez M. Melanoma: estudo retrospectivo de 47 casos. An Bras Dermatol. [Internet]. 1996 [Citado 2020 nov. 22]; 71:381-5. Disponível em: <http://www.anaisdedermatologia.com.br/detalhe-artigo/1107/Melanoma--estudo-retrospectivo-de-47-casos>
8. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Cutaneous melanoma. (SIGN publication no. 146). [Internet]. 2017 [Citado 2020 dez.22]. Disponível em: <https://www.sign.ac.uk/media/1082/sign146.pdf>
9. Fernandes NC, Calmon R, Maceira JP, Cuzzi T, Silva CSC. da. Melanoma cutâneo: estudo prospectivo de 65 casos. An Bras Dermatol. [Internet]. 2005. [Citado 2020 dez. 22]; 80(1):25-34. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abd/a/x6sBrLSxQWdwwdYLwJsCjPM/?lang=pt>
10. Dimatos DC, Duate FO, Machado RS, Vieira VJ, Vasconcellos ZAA, Bins-Eliy J, et al. R. Melanoma cutâneo no Brasil. Arquivos Catarinenses de Medicina. [Internet]. 2009 [Citado 2020 nov. 22]; 38(1):14-9. Disponível em: <https://www.acm.org.br/revista/pdf/artigos/637.pdf>
11. Carvalho CA, Giugliani R, Ashton-Prolla P, Cunha ME, Bakos L. Melanoma hereditário: prevalência de fatores de risco em um grupo de pacientes no Sul do Brasil. An bras Dermatol. [Internet]. 2004 [Citado 2021 jan.];79(1):53-60. Disponível em: <https://www.lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/37285/000479903.pdf?sequence=1>
12. Silva RD, Dias MAI. Análise e incidência do melanoma cutâneo em um hospital de câncer localizado no Triângulo Mineiro. Revista Família, Ciclos de Vida e Saúde no Contexto Social. [Internet]. 2018 [Citado 2021 jan.21]; Vol. 1, supl. Disponível em: https://redib.org/Record/oai_articulo1512807-analysis-incidence-skin-melanoma-a-cancer-hospital-located-tri%C3%A2ngulo-mineiro
13. Weber AL, Nunes DH, Souza Filho JJ, Pinto CJ de C. Comparação dos casos de melanoma cutâneo diagnosticados por diferentes especialistas. An. Bras. Dermatol. [Internet]. 2007 [Citado 2021 jan.]; vol.82 nº.4. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abd/a/LNLMZ7XGhBFTcnPcgm9fJpJ/abstract/?lang=pt>
14. Naser N. Melanoma cutâneo - estudo epidemiológico de 30 anos em cidade do Sul do Brasil, de 1980-2009. An Bras Dermatol. [Internet]. 2011 Out [Citado 2020

jan.21]; 86(5):932-41. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abd/a/GsJdsQPZzrTJ96BnCMdqQm/?lang=en>

15. Salvio AG, Júnior AA, Segalla JGM, Panfilo BL, Nicolini HR, Didone R. Experiência de um ano de modelo de programa de prevenção contínua do melanoma na cidade de Jaú-SP, Brasil. *An Bras Dermatol.* [Internet]. 2011 [Citado 2021 jan.21];86(4):669-74. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abd/a/y8krVxNNYbXGcXnbctmvRGk/?format=pdf&lang=pt>

16. Ávila M, Cruz CO, RIER R. Evidências de revisões sistemáticas Cochrane sobre prevenção e tratamento de melanoma. *Diagn Tratamento.* [Internet]. 2016 [Citado 2021 jan.21]; 21(2):84-8. Disponível em: <http://files.bvs.br/upload/S/1413-9979/2016/v21n2/a5591>

17. Guidetti MV, Morais GCG, Rezende LF. Incidência e importância do diagnóstico precoce de melanoma no Brasil. *Revista Brasileira Multidisciplinar-REBRAM.* [Internet]. 2016 [Citado 2020 dez.21]; Vol. 19, N.1. Disponível em: <https://revistarebram.com/index.php/revistauniara/article/view/373>

18. Nunes LF, Mendes GLQ. Melanoma subungueal: aspectos epidemiológicos, clínicos, histopatológicos e fatores prognósticos de uma coorte hospitalar de 157 casos, do Instituto Nacional do Câncer (INCA), 1997 – 2014, Rio de Janeiro, Brasil. *Revista Melanoma.* [Internet]. 2017 abril-maio [Citado 2021 jan.21];6-11. Disponível em: <https://gbm.org.br/wp-content/uploads/2017/06/MelanomaSubungueal.pdf>

19. Suarez Gonzalez LA, Del Canto Peruyera P, Cerviño Alvarez J, Alvarez Fernandez LJ. Misdiagnosed Malignant Tumor on an Ischemic Limb. *Wounds.* [Internet]. 2019 (Citado 2021 jan.21): 31(2):E12-E13. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30730300/>

20. Lehmer L, Carly SK, Feraudy S. Matrical carcinoma with melanocytic hyperplasia mimicking nodular melanoma in an elderly Mexican male. *J Cutan Pathol.* [Internet]. 2019 [Citado 2021 fev.21]; 46(6): 442-446. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30785652/>

21. Kuo-Feng H, Chun-Yu C, Tzi-Shiang C, Hung-Hui L, Chun-Kai C, Chien-Ju W, et al. Scalp melanoma with rectus abdominis metastasis: A rare case report. *Medicine (Baltimore).* [Internet]. 2019 [Citado 2021 fev.21]; 98(28): e16395. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31305447/>

22. Steele L, Yeoh CC. Sentinel bruising as a presentation of metastatic melanoma. *BMJ Case Rep.* [Internet]. 2019 Fev [Citado 2020 nov. 22]; 12(2):25. Disponível em: <https://casereports.bmj.com/content/12/2/e228114>