

Análise de melanoma em crianças e adolescentes caucasianos

Analysis of the increasing incidence of melanomas in Caucasian children and adolescents

Resumo

Introdução

O melanoma é um tumor cutâneo de grande importância, pois além de representar 4% dos tumores de pele o mesmo tem uma incidência de morte de 79%. Tem origem embrionária no tecido neuroectodérmico, decorrente da proliferação descontrolada dos melanoblastos e de etiologia desconhecida.

Objetivos

O artigo busca mostrar o aumento de incidência de melanomas em crianças e adolescentes caucasianos, trazendo uma análise sobre o tema, afim de informá-los sobre fatores de risco, diagnóstico e opções de tratamentos disponíveis.

Materiais / Sujeitos e Métodos

Para a elaboração desta revisão descritiva foi utilizado como fonte de pesquisa as plataformas SciELO, PubMed, ScienceDirect e Google Scholar, para a busca de periódicos científicos, teses, dissertações e trabalhos de conclusão de curso, que abordassem o tema de interesse que é melanomas em crianças.

Resultados

Os fatores de risco para a doença são: exposição solar, fototipo cutâneo, presença de nevos atípicos, histórico familiar ou lesões pré-malignas cutâneas. Para o diagnóstico é preciso fazer uma biópsia de pele, estudo histopatológico, análise de espessura, estadiamento e instituir terapêutica, onde a cura é dada pelo tratamento cirúrgico.

Conclusões

Em virtude do que foi mencionado, o melanoma é uma afecção com diagnóstico fácil acesso, que precisa de cuidados preventivos em cada fase evolutiva. O acompanhamento prematuro e multidisciplinar ajuda as crianças e adolescentes no tratamento adequado e alertando para as ações preventivas ao aparecimento.

Abstract

Melanoma is a skin tumor that has an embryonic origin in neuroectodermal tissue, resulting from uncontrolled proliferation of melanoblasts and of unknown etiology. This article seeks to acclimate the reader to the clinical presentations related to the increasing incidence of melanomas in children and adolescents, providing an in-depth analysis of the topic in order to inform them about the prognosis, appropriate treatments, and specialized therapeutic options for the disease. The SciELO, PubMed, ScienceDirect and Google Scholar platforms were used for this descriptive review. Risk factors such as sun exposure, skin phototype, presence of atypical nevi, family history, or premalignant skin lesions. Diagnosis is made by a skin biopsy, histopathological study, thickness analysis, staging, and instituting therapy. The cure is given by surgical treatment, is easily diagnosed, and requires preventive care at each evolutionary stage. Early and multidisciplinary follow-up helps in the adequate treatment and alerting them to preventive actions for the appearance of the disease.

Autora/Orientador



Suélen Paes de Oliveira

Pós-graduanda em Dermatologia
Faculdades BWS
Brasil



Byron José Figueiredo Brandão

Professor - Dermatologia
Faculdades BWS
Brasil

Palavras-chave

Melanoma. Diagnóstico. Estadiamento.
Fatores de risco. Tratamentos.

Keywords

*Melanoma. Diagnosis. Staging. Risk
factors. Treatments.*

INTRODUÇÃO

O câncer mais incidente no Brasil é o de pele, que em geral são lesões de fácil diagnóstico, com índices de cura superiores a 95% se forem tratados de forma correta e precocemente. O melanoma é um tumor cutâneo importante e que representa 4% dos tumores de pele com incidência de morte de 79% ⁽¹⁾.

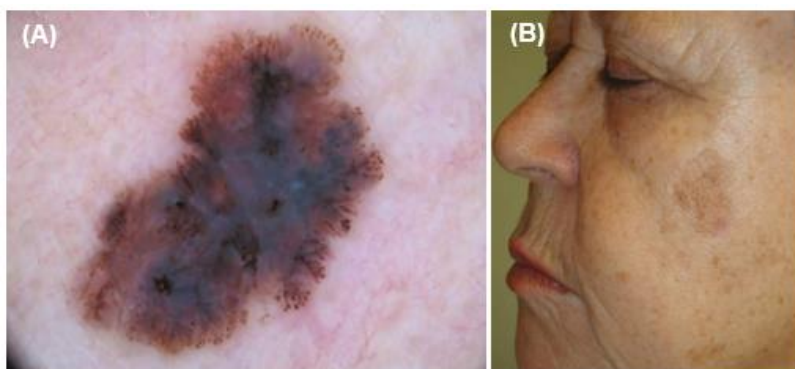
A origem embrionária do melanoma vem do tecido neuroectodérmico, decorrente da proliferação descontrolada dos melanoblastos, de etiologia desconhecida ⁽²⁾. Cerca de 3% de todas as malignidades em menores de 20 anos são decorrentes de melanomas, onde seu desenvolvimento é influenciado por uma gama de fatores individuais como a predisposição genética, nevos displásicos atípicos, congênitos, grandes, numerosos ou de crescimento rápido, histórico de câncer ou lesões pré-malignas cutâneas, pele e olhos claros, histórico familiar de melanoma, entre outros. Além disso, também são influenciados por fatores ambientais ou modificáveis como é caso de exposição solar inadequada, bronzimento artificial, morar próximo à linha do Equador e queimaduras solares ⁽³⁾.

O melanoma de 0 a 12 anos corresponde de 1 a 3% dos cânceres pediátricos e abaixo dos 20 anos corresponde de 1 a 4%, sendo na segunda década de vida sete vezes mais frequente que na primeira. Os sexos são igualmente afetados em pacientes abaixo dos 20 anos, sendo mais comum em crianças de pele branca apresentando mesma distribuição em adultos, onde 20% das crianças são afetadas na cabeça e no pescoço ⁽²⁾. Crianças e adolescentes têm maior risco de incidência de melanoma com média global de 69%, onde 73% de média de incidência em países desenvolvidos e 56% em países em desenvolvimento. A pele com fototipos mais claros (tipo I e II de Fitzpatrick e Path), presença quantitativa de mais de 50 nevos e qualitativa com nevos atípicos, além do histórico familiar de melanoma, aos quais constituem os principais fatores constitucionais para o surgimento do melanoma ⁽³⁾.

O diagnóstico do melanoma em crianças pode atrasar por meses e até anos, pois o mesmo apresenta diagnóstico diferencial com lesões benignas, como no nevo melanocítico comum ou adquirido, podendo os nevos aumentar em números até a meia-idade tendendo a diminuir após isso ⁽²⁾.

Aumento do tamanho, das bordas e distribuição de pigmentos irregulares que ocasionam mudança na superfície, como ulceração, são as principais características clínicas da indicativa de melanoma em crianças, podendo também está associada a sintomas de prurido ou dor ⁽²⁾. O American Joint Committee on Cancer (AJCC) identifica diferentes formas de melanomas cutâneos e que podem ser classificados em extensivo superficial, nodular, lentigo maligno e lentiginoso acral, podendo às vezes nem ser classificados dependendo da sua heterogeneidade ou variedades mais raras e podem ser vistos alguns exemplos na Figura 1 ⁽³⁻⁴⁾.

Figura 1: Melanoma superficial localizado na região servical (A) e Lentigo maligno (B).



Fonte: Trindade; Freitas; Bittencourt ⁽⁵⁾, Samaniego; Redondo ⁽⁶⁾.

Para o diagnóstico é preciso uma biópsia de pele e um estudo histopatológico onde será feita a diferenciação de lesões pigmentadas benignas e malignas, onde será feita a análise de espessura (Índice de Breslow e Nível de Clark) e também fazer a estadiamento e instituir terapêutica ⁽²⁾. Devido a incorporação de novas tecnologias é possível encontrarmos pacientes com respostas duradouras e com grandes chances de cura, levados tanto pela forma da imunoterapia quanto da terapia-alvo.

O principal objetivo deste artigo é aclimar o leitor com as apresentações clínicas que estão relacionadas ao aumento de incidência de melanomas em crianças e adolescentes caucasianas, trazendo uma análise aprofundada sobre o tema fim de informá-los sobre fatores de risco, diagnóstico e opções de tratamentos disponíveis. Este artigo revisa os aspectos mais importantes sobre melanomas em crianças e

adolescentes focando nos novos conhecimentos acerca da área, contribuindo para a expansão dos conhecimentos dessa área.

MATERIAIS, SUJEITOS E MÉTODOS

O presente artigo realizou uma revisão da literatura direcionada a área de interesse, onde foi encontrado um total de 20 artigos indexados na base de dados SciELO (1), PubMed (10), ScienceDirect (2) e Google Scholar (7), de 1990 até o ano de 2021, deste total selecionado 13 foram encontrados com repetição nas mesmas bases do Google Scholar. O tema abordado é sobre o aumento de incidência de melanomas em crianças e adolescentes caucasianos, onde foi usado como fonte de pesquisa artigos, teses, dissertações e livros que fossem mais relevantes do ponto de vista de abrangência do tema proposto, com foco nos critérios de seleção para encontrar os textos científicos descritos de forma isolada ou combinada: “melanomas”, “melanomas em crianças e adolescentes”, “diagnóstico”, “melanoma maligno”, “estadiamento”, “fatores de risco”, “tratamentos”.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A relação no aumento dos casos de melanomas em pacientes pediátricos e adolescentes demonstra pouca prevalência/incidência nessa faixa etária, mas que nas últimas décadas teve uma expansão considerável desses índices. Dentro dessa perspectiva, a maior exposição às radiações solares foi um elemento bastante citado nas pesquisas sistemáticas. No século 21, o melanoma ainda continua sendo uma malignidade em potencial, na qual as populações caucasianas são as mais afetadas ⁽⁷⁾.

Os cânceres infantis são enfermidades diferentes dos cânceres que ocorrem em adultos, e devem ser estudados separadamente em razão das diferenças nos sítios primários, origens histológicas e comportamentos clínicos ⁽⁸⁾. Uma vez que os cânceres em adultos estão relacionados a fatores de risco e exposições, como o tabagismo, alimentação e agentes carcinogênicos, em crianças esses fatores são poucos

conhecidos. Estudos sugerem associação com a predisposição genética, hereditária, imunológica, exposição ambiental a agentes genotóxicos, radiações ionizantes, campos eletromagnéticos e outros ⁽⁹⁾. Em crianças, o melanoma pode ser congênito, primário, ou em cerca de 70% dos casos, desenvolve-se sobre lesões pré-existentes, principalmente do tipo nevo junctional e nevo congênito, sendo a exposição exagerada ao sol fator que aumenta o risco para o desenvolvimento futuro do melanoma. A incidência também está aumentada na síndrome do nevo displásico, no xeroderma pigmentoso e em vários estados de imunodepressão ⁽²⁾. Em termos de diagnóstico, o melanoma é facilmente detectável e necessita prematuramente de cuidados. A detecção precoce do melanoma maligno continua a ser a chave do fator na redução da mortalidade. O prognóstico do melanoma é diretamente proporcional à profundidade da neoplasia, que em sua vez aumenta com o tempo ⁽¹⁰⁾.

O melanoma tem muitas características que o tornam um bom alvo para detecção precoce. Tornou-se cada vez mais comum e pode ser curado em seus estágios iniciais com cirurgia simples e barata. Triagem de rotina da população geral para melanoma cutâneo usando exames de pele completa é teoricamente possível, mas seria muito caro devido ao grande número de exames requerido. Além disso, seria ineficiente por causa de muitos exames com resultados negativos. Ter como alvo sujeitos de alto risco melhoraria a eficiência e ajudaria a selecionar os indivíduos apropriados para intervenções. Nos indivíduos de alto risco podem levar à detecção de doença curável em estágio inicial ou a uma diminuição do risco de desenvolver melanomas cutâneos ⁽¹¹⁾.

Considerando a hipótese clínica de melanoma, faz-se necessário a indicação de biópsia excisional com margem de 2 mm sem comprometer as propostas de tratamento subsequentes. É admitido biópsias incisionais de grandes lesões onde quando não é possível a remoção imediata total ou quando o local possa resultar em defeitos funcionais e/ou estéticos, como na face ou extremidades. Além disso, a dermatoscopia ajuda com o diagnóstico clínico sendo útil para guiar o local mais sugestivo para a amostragem de casos que opte por biópsia incisional ⁽¹²⁾.

A dermatoscopia é um método diagnóstico não invasivo que serve de avaliação e diferenciação das lesões pigmentadas cutâneas que são empregadas na aparelhagem ótica com aumento variável de 6 a 400x, onde o aumento de 10x é o empregado nos aparelhos portáteis como o dermatoscópio, aos quais fornecem um melhor aspecto a respeito da arquitetura global da lesão. O emprego de um meio líquido fornece uma melhor penetração da luz nos estratos superficiais da epiderme. Tais indicações seriam o diagnóstico diferencial das lesões pigmentadas cutâneas, diagnóstico e monitorização de lesões melanocíticas de alto risco. Apesar de não ser um exame diagnóstico tem um melhor resultado que a olho nu e concorda em 80% dos casos com resultados histopatológicos. Nos resultados encontrados temos a rede pigmentar irregular, proeminente, formação de estrias com distribuição radial, pseudópodes, interrupção periférica abrupta da pigmentação, pontos pretos, áreas cinza-azuladas, despigmentações e áreas pseudo cicatriciais ⁽¹²⁻¹³⁾.

Após o diagnóstico é feito o estadiamento clínico como é mostrado nas Tabelas de 1 a 3. Onde Clark determinou os fatores prognósticos da doença e em 1969 otimizou o sistema de micro estadiamento quanto à invasão da pele e Breslow conseguiu demonstrar como é importante aferir a espessura do melanoma primário ⁽¹²⁾.

Tabela 1: Classificação das categorias de tumor (T) para tamanho da lesão primária e de linfonodos (N) para metástase locorregional linfonodal e/ou extralinfonodal.

Tumor primário (T)		Linfonodos regionais (N)	
pTx	Espessura tumoral não avaliável	Nx	Linfonodos regionais não avaliados
pT0	Sem evidência de tumor primário	N0	Sem evidência de metástase linfonodal
pTis	Melanoma in situ	N1	
pT1	≤ 1 mm de espessura	N1a	1 linfonodo envolvido (sentinela) e ausência de satelitose, metástase em trânsito ou microssatelitose.
pT1a	< 0,8 mm sem ulceração	N1b	2 linfonodo envolvido (sentinela) e ausência de satelitose, metástase em trânsito ou microssatelitose.
pT1b	< 0,8 mm com ulceração 0,8-1,0 mm com ou sem ulceração	N1c	Presença de satelitose, metástase em trânsito ou microssatelitose, sem envolvimento linfonodal.
pT2	> 1,0-2,0 mm de espessura	N2	2 a 3 linfonodos envolvidos, ou 1 linfonodo envolvido em associação a satelitose, metástase em trânsito ou microssatelitose.

pT2a	> 1,0-2,0 mm sem ulceração	N2a	2 ou 3 linfonodos envolvidos (sentinela) e ausência de satelitose, metástase em trânsito ou microssatelitose.
pT2b	> 1,0-2,0 mm com ulceração	N2b	2 ou 3 linfonodos envolvidos e ausência de satelitose, metástase em trânsito ou microssatelitose.
pT3	> 2,0-4,0 mm de espessura	N2c	1 linfonodo envolvido (sentinela ou não) em associação a satelitose, metástase em trânsito ou microssatelitose.
pT3a	> 2,0-4,0 mm sem ulceração	N3	4 ou mais linfonodos envolvidos, ou 2-3 linfonodos envolvidos em associação a satelitose, metástase em trânsito ou microssatelitose.
pT3b	> 2,0-4,0 mm com ulceração	N3a	4 ou mais linfonodos envolvidos (sentinela) e ausência de satelitose, metástase em trânsito ou microssatelitose.
pT4	> 4,0 mm de espessura	N3b	4 ou mais linfonodos envolvidos ou linfonodos coalescentes e ausência de satelitose, metástase em trânsito ou microssatelitose.
pT4a	> 4,0 mm sem ulceração	N3c	Ao menos 2 ou 3 linfonodos envolvidos (ou coalescentes) em associação a satelitose, metástase em trânsito ou microssatelitose.

Fonte: Adaptado de Peres⁽¹²⁾.

Tabela 2: Classificação das categorias de metástases (M) para metástases à distância.

Metástases a distância (M)	
M0	Ausência de metástases a distância.
M1	Presença de metástases a distância.
M1a	0 - Metástases em pele, partes moles, músculos ou linfonodos não regionais, e níveis séricos de DHL dentro da normalidade. 1 - Metástases em pele, partes moles, músculos ou linfonodos não regionais, e níveis
M1b	0 - Metástases em pulmão (com ou sem sítios incluídos em M1a), e níveis séricos de DHL dentro da normalidade. 1 - Metástases em pulmão (com ou sem sítios incluídos em M1a), e níveis séricos de DHL elevados.
M1c	0 - Metástases para sítios além de M1a e M1b, sem comprometimento do SNC, e níveis séricos de DHL dentro da normalidade. 1 - Metástases para sítios além de M1a e M1b, sem comprometimento do SNC, e níveis séricos de DHL elevados.
M1d	0 - Metástases para SNC e níveis séricos de DHL dentro da normalidade. 1 - Metástases para SNC e níveis séricos de DHL elevados.

Fonte: Adaptado de Peres⁽¹²⁾.

Tabela 3: Estadiamentos clínico (cTNM) e clínico-patológico (pTNM).

Estadiamento Clínico				Estadiamento Patológico			
Estádio	T	N	M	Estádio	T	N	M
0	Tis	N0	M0	0	Tis	N0	M0
IA	T1a	N0	M0	IA	T1a	N0	M0
IB	T1b/T2a	N0	M0	IB	T1b/T2a	N0	M0

IIA	T2b/T3a	N0	M0	IIA	T2b/T3a	N0	M0
IIB	T3b/T4a	N0	M0	IIB	T3b/T4a	N0	M0
IIC	T4b	N0	M0	IIC	T4b	N0	M0
III	Qualquer	≥N1	M0	IIIA	T1a/T1b/T2a	N1a/N2a	M0
IV	Qualquer	Qualquer	M1	IIIB	T0, T1a/T1b/T2a	N1b/N1c N1b/N1c/N2b N1a a N2b	M0
				IIIC	T0, T1aaT3a, T3b/T4a, T4b	N2b/N2c/N3b/N3c N2c ou N3 Qualquer N pos N1a a N2c	M0
				IIID	T4b	N3 (a,b,c)	M0
				IV	Qualquer	Qualquer	M1

Fonte: Adaptado de Peres⁽¹²⁾.

É de fundamental importância considerar o risco de doença metastática sincrônica quando se realiza exames de imagem no estadiamento de pacientes que são recentemente diagnosticados ou submetidos a cirurgia, onde tem que ser considerado Breslow, comprometimento nodal, ulceração, dentre outros fatores, que servem de estimativa de risco na avaliação do tumor primário, além de que quando realizados de forma demasiada, aos quais pacientes com baixo risco, podem acarretar no aumento dos custos, no impacto psicossocial e de procedimentos confirmatórios que podem resultar em sua maioria em falso-positivos. A exemplo disso, temos os pacientes que são diagnosticados com melanoma em estágio 0, I ou IIA que não precisam de exames complementares com imagem, porém os do estágio IIIA, aos quais apresenta um risco baixo de doença metastática concomitante podem realizar uma tomografia de tórax, abdome e pelve como avaliação inicial. Já para os que estão nos estágios IIB, IIIB, IIIC ou IIID, recomenda-se avaliação mínima como as do estágio IIIA. Devido ao risco de metástase, os pacientes com estágios IIIC ou IIID podem considerar sua realização por meio do PET/TC⁽¹⁴⁾.

Para pacientes com tumor primário ulcerado ou envolvimento linfonodal clínico, onde apresentam risco mais elevado, precisam de uma avaliação minuciosa devido à perspectiva de tratamento adjuvante disponível. Para pacientes com detecção de doença metastática ao diagnóstico, é necessário a avaliação complementar por meio de exames de imagens, onde devido ao grande risco ao

sistema nervoso central é recomendado a ressonância magnética do encéfalo. Para o segmento da maioria dos pacientes com doença metastática realizam a tomografia computadorizada do abdome, pelve e do tórax. Para cenários de maior dificuldade de segmento, como é o caso de doença metastática cutânea/subcutânea exclusiva ou metástases ósseas exclusivas, é necessário o uso de PET/TC. A maioria dessas recomendações se dá através de dados da literatura e de opinião de especialistas que por meio de estudos randomizados podem definir o efeito das diferentes estratégias de estadiamento de acordo com o desfecho do paciente ⁽¹⁴⁾.

A complementação cirúrgica que é feita com a ampliação de margem e pesquisa de linfonodo sentinela que é feita para pacientes sem evidência de doença a distância ou acometimento linfonodal grosseiro, também será definida pelas variáveis anatomoclínicas do tumor primário. Para melanoma in situ, onde as margens variam de 0,5 a 1 cm apresentam nível de evidência V. Para Breslow de até 1 mm com margens de 1 cm, com Breslow de 1,1 a 2 mm com margens de 1 a 2 cm e Breslow acima de 2 mm com margens de 2 cm, apresentam nível de evidência I ⁽¹³⁾.

Nos casos de detecção do linfonodo sentinela é possível verificar lesões primárias com espessura maior que 1,0 mm ou espessura menor que 1,0 mm, desde que associada a Clark IV e/ou ulceração e/ou sinais de regressão, onde a fase de crescimento vertical pode ser considerada por alguns autores. Quando houver linfonodo clinicamente suspeito ou histologicamente comprovado pode ser feito a linfadenectomia terapêutica que é benéfica ⁽¹³⁾.

Já nos tratamentos sistêmicos temos a indicação de tratamento adjuvante que é conhecido após o estadiamento patológico e com exames de imagem e é baseado no risco de recidiva e morte. Com inibidores de BRAF e MEK combinados teve seguimento suficiente para mostrar uma tendência de ganho de sobrevida livre da doença que segue três terapias consistentes como a nivolumabe, pembrolizumabe ou dabrafenibe/trametinibe. Mesmo assim, com acesso restrito o uso de interferon adjuvante em pacientes de alto risco no cenário em que não há acesso às demais drogas. Não tem um estudo clínico que possa definir a melhor estratégia entre terapia alvo ou imunoterapia para pacientes com mutação de BRAF. Para isso é preciso fazer o

juízo clínico envolvendo questões como o perfil de toxicidade, comorbidades, logística, acesso e a impressão clínica em relação ao paciente. Onde as respostas com terapia alvo são vistas como mais imediatas, porém a imunoterapia oferece maior durabilidade de resposta ⁽¹⁴⁾.

Após a conclusão do tratamento de pacientes operados de melanoma precisam seguir uma rotina de acompanhamento devido ao risco de recidiva. Onde é necessário um acompanhamento dermatológico por meio de um exame físico por toda a vida ⁽¹⁴⁾. É recomendado a cada 3 meses consulta clínica nos primeiros 2 anos, visto que o risco de desenvolver um segundo melanoma é alto durante esses 3 primeiros meses, pois o melanoma é um tumor com características metastáticas tardias, onde permanece também nos anos subsequentes e recomenda-se uma vigilância durante 10 anos. Além disso, 90% de todas as metástases ocorrem durante os primeiros 5 anos. Após o primeiro diagnóstico é importante o exame físico completo, avaliação dermatológica, do terceiro ao quinto ano é recomendado consultas a cada seis meses e anuais depois do sexto ano ⁽¹⁵⁻¹⁶⁾.

Os doentes são clinicamente monitorizados durante a segmentação de forma a detectar recidivas ou a reconhecer precocemente outros tumores cutâneos, onde em um exame completo que inclui a palpação dos gânglios linfáticos regionais e a observação dos nevos suspeitos utilizando a dermatoscopia digital. Porém, ainda não é provado que esta conduta leve a uma melhoria da sobrevida ⁽¹⁵⁾.

Estudos sugerem que várias vitaminas contribuem para o tratamento e prevenção de melanomas e que de alguma forma podem ser suplementadas em pacientes pediátricos. A exemplo, vitamina A que tem várias formas, incluindo retinol, ácido retinóico e betacaroteno, é supressor de tumor no melanoma. A vitamina A inibe o crescimento, invasão e metástase de células de melanoma ⁽¹⁷⁾. A vitamina C, ou ácido ascórbico, foi sugerida para representar uma dose-função dependente em crescimento e progressão do melanoma. Altas concentrações de vitamina C inibem a invasão e sobrevivência de células de melanoma ⁽¹⁸⁾. Por outro lado, baixas concentrações de vitamina C promovem crescimento, migração e invasão de células de melanoma e proteção contra estresse ⁽¹⁹⁾.

Além disso, vale destacar a importância do filtro solar e como tem sido associado a um aumento paradoxal da exposição ao sol e queimaduras solares ⁽¹⁹⁾. O fator de proteção solar (FPS) do filtro solar se correlaciona com o aumento da exposição intencional ao sol ⁽²⁰⁾. Ademais, a ausência do uso de filtro solar correlaciona-se ainda mais ao surgimento e desenvolvimento de melanomas.

CONCLUSÕES / CONSIDERAÇÕES FINAIS

O melanoma é uma afecção com diagnóstico relativamente simples e que urge cuidados preventivos em cada fase evolutiva, com destaque na atuação de pediatras e dermatologistas. É importante, diante de uma lesão hiperpigmentada que à primeira vista pode não despertar grandes repercussões, saber que ela pode evidenciar uma malignidade em potencial. Diagnosticar precocemente é o principal objetivo para assim prevenir a mortalidade. Por ser um problema clínico significativo, sua incidência está aumentando em todo o mundo e algumas opções terapêuticas atuais são ineficazes para muitos pacientes. Acredita-se que a solução para prevenção do melanoma está nos programas educacionais que podem ser otimizados para direcionar pais de crianças e adolescentes, principalmente os caucasianos pois possuem pouca proteção contra a radiação a engajar prontamente os filhos no uso de protetores solares, dois grupos que provavelmente não conhecem os efeitos negativos da exposição aos raios ultravioletas. Além de ser essencial um acompanhamento prematuro e multidisciplinar. Assim, as crianças e adolescentes poderão ser tratadas adequadamente e os familiares serão alertados a respeito das ações preventivas ao aparecimento de melanomas.

REFERÊNCIAS

1. Dimatos DC, Duarte FO, Machado RS, Vieira VJ, Vasconcellos ZAA, Bins-ely J, et al. Melanoma cutâneo no Brasil. Arquivos Catarinenses de Medicina. [Internet]. 2009;38 (Suplemento 01):14. Disponível em: <https://www.acm.org.br/revista/pdf/artigos/637.pdf>

2. Oliveira Filho RS, Paiva GR, Ferreira LM, Alves MC, Santos ID, Enokihara MM, et al. Linfonodo sentinela em melanoma de criança: relato de caso. *Jornal de Pediatria*. [Internet]. 2002 Oct;78(5):429-32. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14647751/>
3. Purim KS, De-Prá MV, Bahr DC, Hayakawa GS, Rossi GH, Soares LD, et al. Análise de sobrevida no melanoma infantojuvenil. *Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões*. [Internet]. 2020;47. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rcbc/a/3qt74XBGKbSGpvVksBMgwvg/?lang=pt>
4. Costa HO. Melanomas extensivo-superficiais regressivos e não-regressivos finos: análise da densidade microvascular utilizando-se os marcadores D2-40 e CD31. [Tese] [Internet]. São Paulo: Universidade de São Paulo; 2018. Disponível em: <https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/5/5133/tde-14102008-141248/publico/helenaolegariodacosta.pdf>
5. Trindade FM, de Freitas ML, Bittencourt FV. Dermoscopic evaluation of superficial spreading melanoma. *Anais Brasileiros de Dermatologia*. [Internet]. 2021 May 7;96:139-47. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0365059621000106>
6. Samaniego E, Redondo P. Lentigo maligno. *Actas dermo-sifiliográficas*. [Internet]. 2013 Nov 1;104(9):757-75. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22857817/>
7. Caini S, Gandini S, Sera F, Raimondi S, Fargnoli MC, Boniol M, et al. Meta-analysis of risk factors for cutaneous melanoma according to anatomical site and clinico-pathological variant. *European journal of cancer*. [Internet]. 2009 Nov 1;45(17):3054-63. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0959804909003499>
8. Viana AC, Goulart EM, Gontijo B, Bittencourt FV. A prospective study of patients with large congenital melanocytic nevi and the risk of melanoma. *Anais brasileiros de dermatologia*. [Internet]. 2017 Mar;92(2):200-5. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28538879/>
9. Linabery AM, Ross JA. Trends in childhood cancer incidence in the US (1992–2004). *Cancer: Interdisciplinary International Journal of the American Cancer Society*. [Internet]. 2008 Jan 15;112(2):416-32. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18074355/>
10. Rastrelli M, Tropea S, Rossi CR, Alaibac M. Melanoma: epidemiology, risk factors, pathogenesis, diagnosis and classification. *In vivo*. [Internet]. 2014 Nov 1;28(6):1005-11. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25398793/>
11. Bakos L, Mastroeni S, Bonamigo RR, Melchi F, Pasquini P, Fortes C, et al. A melanoma risk score in a Brazilian population. *Anais brasileiros de dermatologia*. [Internet]. 2013 Apr;88(2):226-32. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23739694/>

- 12.** Peres G. Biópsia de linfonodo sentinela na recidiva locorregional do melanoma maligno: revisão sistemática. [Tese] [Internet]. Botucatu: Unesp; 2020. Disponível em: https://repositorio.unesp.br/bitstream/handle/11449/191662/peres_g_dr_bot_par.pdf?sequence=3
- 13.** dos Anjos CH, Munhoz RR, Sabbag R, de Araújo MS. Epidemiologia no Brasil. Diretrizes oncológicas. [Internet]. (Capítulo 32). Disponível em: https://diretrizesoncologicas.com.br/wp-content/uploads/2018/10/Diretrizes-oncol%C3%B3gicas-2_Parte32.pdf
- 14.** Grupo Brasileiro de Melanoma (GBM). Recomendação para o Tratamento do Melanoma Cutâneo. [Internet]. Disponível em: <https://gbm.org.br/wp-content/uploads/2019/09/Livro-GBM.pdf>
- 15.** Santos GM. Melanoma cutâneo: perspectivas atuais e futuras. [Dissertação] [Internet]. Coimbra: FMUC; 2014. Disponível em: <https://estudogeral.uc.pt/bitstream/10316/31891/1/MELANOMA%20CUT%C3%82NEO%20FMUC%202014%20GISELA%20M.%20SANTOS.pdf>
- 16.** Weber A. Avaliação histopatológica de 496 laudos de melanoma diagnosticados no município de Florianópolis, SC, Brasil. [Monografia] [Internet]. Santa Catarina: UFSC; 2006. Disponível em: <https://repositorio.ufsc.br/bitstream/handle/123456789/118350/226648.pdf?sequence=1>
- 17.** Wood WR, Seftor EA, Lotan D, Nakajima M, Misirowski RL, Seftor RE, et al. Retinoic acid inhibits human melanoma tumor cell invasion. Anticancer research. [Internet]. 1990 Mar 1;10(2A):423-32. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2161200/>
- 18.** Yang G, Yan Y, Ma Y, Yang Y. Vitamin C at high concentrations induces cytotoxicity in malignant melanoma but promotes tumor growth at low concentrations. Molecular carcinogenesis. [Internet]. 2017 Aug;56(8):1965-76. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28370562/>
- 19.** Wolf P, Quehenberger F, Müllegger R, Stranz B, Kerl H. Phenotypic markers, sunlight-related factors and sunscreen use in patients with cutaneous melanoma: an Austrian case-control study. Melanoma research. [Internet]. 1998 Aug 1;8(4):370-8. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9764814/>
- 20.** Autier P, Boniol M, Doré JF. Sunscreen use and increased duration of intentional sun exposure: still a burning issue. International Journal of Cancer. [Internet]. 2007 Jul 1;121(1):1-5. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17415716/>