



Avaliação e Tratamento de Melanoma Cutâneo: Estratégias de Diagnóstico Precoce e Manejo Terapêutico

Lizandra Carvalho Fedel, Karine Silva de Macêdo, Eduardo andrade lima da Cunha Pedrosa, Bruna Ferreira Cunha, Samille Santos Oliveira, Bruno Bibiano de Oliveira, Juliana Ramos Bercê, Karenn Eduarda Vilela Paro, Fabian Sousa Gonzaga Filho, Estenio Lopes Neto, Anderson dos Freire, Charles Souza Neves, Bianca Cadore Moras, Vitória Duarte de Araújo Meirelles, Francisco Henry Guedes Pinheiro, Lucas Arrais de Lavor Monteiro, Heloísa Nascimento Rorato, Ricardo Oliveira Alexandre

RESUMO

O melanoma cutâneo é um câncer de pele agressivo cuja detecção precoce é crucial para o sucesso do tratamento. Este estudo teve como objetivo avaliar as estratégias de diagnóstico precoce e manejo terapêutico do melanoma cutâneo. Foi realizada uma revisão integrativa utilizando as bases de dados Scientific Electronic Library Online (SCIELO) e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS). Foram selecionados artigos dos últimos cinco anos, com descritores em Ciências da Saúde como “melanoma”, “diagnóstico precoce” e “terapêutica”. Os resultados indicaram que a combinação de dermatoscopia digital, biópsia excisional e análise histopatológica são eficazes no diagnóstico precoce, enquanto a imunoterapia e a cirurgia conservadora são abordagens terapêuticas promissoras. Conclui-se que a adoção dessas estratégias pode melhorar significativamente o prognóstico dos pacientes com melanoma cutâneo.

Palavras-chave: Diagnóstico precoce; Melanoma; Terapêutica.

Assessment and Treatment of Cutaneous Melanoma: Strategies for Early Diagnosis and Therapeutic Management

ABSTRACT

Cutaneous melanoma is an aggressive skin cancer for which early detection is crucial to treatment success. This study aimed to evaluate early diagnosis strategies and therapeutic management of cutaneous melanoma. An integrative review was conducted using the Scientific Electronic Library Online (SCIELO) and the Latin American and Caribbean Literature in Health Sciences (LILACS) databases. Articles from the last five years were selected using Health Sciences descriptors such as “melanoma,” “early diagnosis,” and “therapeutics.” The results indicated that a combination of digital dermoscopy, excisional biopsy, and histopathological analysis are effective in early diagnosis, while immunotherapy and conservative surgery are promising therapeutic approaches. It is concluded that adopting these strategies can significantly improve the prognosis of patients with cutaneous melanoma.

Dados da publicação: Artigo recebido em 11 de Julho e publicado em 31 de Agosto de 2024.
DOI: <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n8p5808-5825>

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



INTRODUÇÃO

O melanoma cutâneo representa um dos tipos mais agressivos de câncer de pele, caracterizado por sua alta capacidade de metástase e mortalidade significativa se não detectado precocemente. A incidência global do melanoma tem aumentado nas últimas décadas, atribuída em parte à maior exposição à radiação ultravioleta e à detecção precoce. Esse tipo de câncer se origina dos melanócitos, células produtoras de melanina, e pode se desenvolver em qualquer área da pele, sendo mais comum em regiões expostas ao sol. A detecção precoce do melanoma é essencial para um tratamento eficaz, já que as chances de cura diminuem significativamente em estágios avançados^{1,2}.

Diversas estratégias têm sido desenvolvidas para o diagnóstico precoce do melanoma, incluindo o uso de dermatoscopia, exames de imagem e biópsia. A dermatoscopia, em particular, tem se mostrado uma ferramenta crucial, permitindo a visualização de estruturas cutâneas não visíveis a olho nu, o que aumenta a acurácia diagnóstica. Além disso, a biópsia excisional seguida de análise histopatológica continua a ser o padrão ouro para a confirmação do diagnóstico de melanoma. A precisão dessas técnicas, combinadas com uma avaliação clínica cuidadosa, é fundamental para identificar melanomas em estágios iniciais, quando as opções de tratamento são mais eficazes^{1,2}.

O manejo terapêutico do melanoma também evoluiu consideravelmente nas últimas décadas. Tradicionalmente, o tratamento cirúrgico era a principal abordagem, com a remoção completa da lesão e margens de segurança. Contudo, avanços na compreensão da biologia do melanoma e na imunologia tumoral resultaram em novas terapias, incluindo imunoterapia e terapia alvo, que têm demonstrado melhorar significativamente as taxas de sobrevida, especialmente em melanomas metastáticos. Esses tratamentos visam combater as células cancerígenas de maneira mais eficaz e com menos efeitos colaterais em comparação com a quimioterapia convencional^{1,3}.

Além disso, a prevenção e a educação da população sobre os fatores de risco e a importância da proteção solar têm desempenhado um papel fundamental na redução da incidência de novos casos de melanoma. Campanhas de conscientização pública, aliadas a recomendações clínicas sobre a vigilância da pele, são estratégias essenciais

para diminuir a mortalidade associada ao melanoma^{1,4}.

METODOLOGIA

Esta pesquisa foi conduzida a partir de uma revisão integrativa da literatura, realizada durante o mês de julho de 2024. O objetivo principal foi avaliar as estratégias de diagnóstico precoce e manejo terapêutico do melanoma cutâneo, utilizando estudos publicados nos últimos cinco anos. A pergunta norteadora deste estudo foi: “Quais são as estratégias mais eficazes para o diagnóstico precoce e tratamento do melanoma cutâneo?” Para responder a essa questão, foram selecionados descritores em Ciências da Saúde como “melanoma”, “diagnóstico precoce” e “terapêutica”, combinados através dos operadores booleanos AND e OR, a fim de garantir a inclusão dos estudos mais relevantes.

A pesquisa foi realizada nas bases de dados Scientific Electronic Library Online (SCIELO) e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS). Os critérios de inclusão foram: artigos publicados entre 2019 e 2024, disponíveis em texto completo, em português, inglês ou espanhol, que abordassem o diagnóstico precoce e/ou o tratamento do melanoma cutâneo. Foram excluídos estudos de caso, revisões não sistemáticas e artigos que não apresentassem informações metodológicas claras. A busca resultou em um total de 150 artigos, que foram submetidos à leitura de títulos e resumos por dois revisores independentes.

Os artigos selecionados passaram por uma avaliação detalhada do texto completo, onde divergências entre os revisores foram resolvidas por consenso. Para garantir a fidedignidade e qualidade dos dados, foi utilizado um protocolo rigoroso de extração de dados, que incluiu a análise da metodologia empregada nos estudos, as intervenções avaliadas e os resultados obtidos. Foram utilizados instrumentos específicos para avaliar o risco de viés e a qualidade metodológica dos estudos, como a ferramenta Cochrane de avaliação de risco de viés.

Ao final, a amostra final foi composta por 45 estudos, que apresentaram informações relevantes sobre o diagnóstico e tratamento do melanoma cutâneo. Esses estudos foram analisados de forma integrada para fornecer uma visão abrangente e atualizada sobre as melhores práticas no manejo do melanoma. A análise dos dados foi realizada de maneira descritiva, destacando as principais intervenções diagnósticas e

terapêuticas identificadas na literatura.

RESULTADOS

O diagnóstico precoce do melanoma é fundamental para aumentar as chances de cura e melhorar o prognóstico do paciente. A dermatoscopia digital, em particular, tem sido amplamente utilizada como uma ferramenta não invasiva que permite a visualização de padrões morfológicos específicos de lesões melanocíticas, o que melhora significativamente a acurácia diagnóstica. Estudos incluídos nesta revisão destacaram que a utilização da dermatoscopia pode reduzir a necessidade de biópsias desnecessárias e, ao mesmo tempo, aumentar a detecção de melanomas em estágios iniciais. A combinação da dermatoscopia com inteligência artificial também foi mencionada como uma promessa para o futuro, permitindo a análise automatizada de lesões suspeitas^{1,5}.

Terapia Alvo e Personalização do Tratamento

A personalização do tratamento do melanoma, baseada em perfis genéticos específicos, representa um avanço significativo na oncologia de precisão. A mutação no gene BRAF é uma das mais prevalentes em melanomas, e seu reconhecimento levou ao desenvolvimento de inibidores específicos como vemurafenibe e dabrafenibe. Esses medicamentos demonstraram eficácia substancial ao inibir a via MAPK, responsável pela proliferação celular em melanomas com mutação BRAF. No entanto, a monoterapia com inibidores de BRAF frequentemente leva ao desenvolvimento de resistência, o que levou à combinação com inibidores de MEK, como trametinibe, proporcionando uma abordagem sinérgica que prolonga a resposta terapêutica e reduz a resistência^{1,6}.

Estudos incluídos nesta revisão apontaram que a combinação de inibidores de BRAF e MEK não só aumenta a sobrevida livre de progressão, mas também melhora a qualidade de vida dos pacientes, reduzindo os efeitos colaterais graves que muitas vezes limitam a eficácia dos tratamentos anticâncer. A seleção de pacientes para esse tratamento deve considerar não apenas a presença de mutação BRAF, mas também outros fatores como a idade, comorbidades e preferências do paciente. A abordagem personalizada permite que os oncologistas adaptem o tratamento às necessidades individuais de cada paciente, maximizando os benefícios e minimizando os riscos^{1,7}.

Outro aspecto importante da terapia alvo é a gestão dos efeitos adversos associados, que podem incluir febre, fadiga, e problemas cutâneos, como erupções e fotossensibilidade. A revisão destacou a necessidade de monitoramento contínuo e intervenções precoces para mitigar esses efeitos, permitindo que os pacientes mantenham o tratamento a longo prazo. A implementação de protocolos de manejo de toxicidade pode melhorar a adesão ao tratamento e, conseqüentemente, os resultados clínicos^{1,8}.

Além da mutação BRAF, outras mutações como NRAS e KIT também foram identificadas como alvos terapêuticos em melanomas. No entanto, as terapias para essas mutações ainda estão em fases iniciais de desenvolvimento, com resultados variáveis. Estudos clínicos em andamento estão explorando novas combinações e sequências de terapias para superar a resistência ao tratamento e melhorar os resultados em pacientes com essas mutações menos comuns. A pesquisa contínua é essencial para expandir as opções de tratamento e melhorar os prognósticos para todos os pacientes com melanoma^{1,9}.

A personalização do tratamento do melanoma, embora promissora, enfrenta desafios, como a heterogeneidade tumoral e a evolução clonal durante a terapia, que podem levar à resistência ao tratamento. Estratégias para contornar esses obstáculos incluem o uso de biopsias líquidas para monitorar a evolução do tumor e ajustar o tratamento em tempo real. O futuro da terapia alvo no melanoma reside na combinação de tecnologias avançadas de diagnóstico e novas terapias que abordem a heterogeneidade tumoral de forma mais abrangente^{1,10}.

Terapias Combinadas e Abordagens Multimodais

O uso de terapias combinadas e abordagens multimodais tem ganhado destaque como estratégia para superar as limitações das monoterapias no tratamento do melanoma. A combinação de imunoterapia com terapia alvo, por exemplo, tem sido investigada como uma forma de melhorar a eficácia do tratamento, especialmente em melanomas avançados. Estudos mostraram que a combinação de inibidores de checkpoint imunológico com inibidores de BRAF e MEK pode potencializar a resposta imunológica contra o tumor e prolongar a sobrevivência dos pacientes. A revisão integrativa

destacou que essas combinações têm o potencial de transformar o tratamento do melanoma, oferecendo novas esperanças para pacientes que anteriormente tinham poucas opções terapêuticas^{1,11}.

Outra abordagem multimodal que tem sido explorada é a combinação de cirurgia com radioterapia e imunoterapia. A cirurgia continua sendo o tratamento primário para melanomas em estágios iniciais, mas sua eficácia em estágios avançados pode ser limitada devido à presença de metástases. A radioterapia, tradicionalmente utilizada para controle local, tem mostrado efeitos sinérgicos quando combinada com imunoterapia, potencializando a resposta imunológica e promovendo a regressão tumoral em metástases inoperáveis. Estudos incluídos nesta revisão sugerem que a combinação dessas modalidades pode melhorar o controle local do tumor e reduzir o risco de recorrência^{1,12}.

Além disso, a utilização de terapias combinadas também é investigada no contexto da prevenção da resistência ao tratamento, que é um desafio significativo no manejo do melanoma. A combinação de diferentes classes de medicamentos visa atacar múltiplas vias de sinalização tumoral simultaneamente, o que pode reduzir a probabilidade de desenvolvimento de resistência. A revisão destacou que, embora promissoras, essas combinações requerem estudos clínicos adicionais para identificar as dosagens ótimas e sequências de tratamento que ofereçam os melhores resultados com menor toxicidade^{2,1}.

As abordagens multimodais também consideram o manejo dos efeitos colaterais associados às terapias combinadas, que podem ser mais intensos devido à ação sinérgica dos medicamentos. O manejo desses efeitos colaterais é crucial para garantir que os pacientes possam completar o tratamento planejado sem interrupções. Estratégias como o uso de agentes citoprotetores e o ajuste cuidadoso das doses são recomendadas para minimizar os danos aos tecidos saudáveis e melhorar a tolerabilidade ao tratamento^{2,3}.

Cirurgia Conservadora e Margens de Segurança

O linfonodo para o qual o câncer provavelmente se espalharia, é uma prática padrão em casos de melanoma. Estudos revisados apontam que a biópsia do linfonodo

sentinela (BLS) é crucial para o estadiamento preciso da doença e para a tomada de decisões terapêuticas subsequentes. A BLS tem demonstrado ser eficaz na identificação precoce de metástases ocultas, permitindo uma intervenção cirúrgica mais direcionada e reduzindo a necessidade de linfadenectomias extensivas, que podem estar associadas a maiores taxas de complicações, como linfedema^{2,4}.

Apesar de seu valor, a BLS não está isenta de desafios. A revisão indicou que a técnica requer alta expertise cirúrgica para garantir a remoção precisa e análise acurada do linfonodo. A falha na identificação ou remoção completa do linfonodo sentinela pode levar a resultados falso-negativos, impactando negativamente o prognóstico do paciente. Portanto, a padronização dos procedimentos e a formação adequada de cirurgiões são essenciais para maximizar os benefícios desta abordagem. Além disso, a integração de técnicas de imagem avançadas, como a linfocintilografia pré-operatória e o uso de corantes e radiotraçadores intraoperatórios, tem sido sugerida para melhorar a precisão da BLS^{2,5}.

A margem de segurança em cirurgias de melanoma também continua a ser um tópico de debate, especialmente em casos de melanomas localizados em regiões anatômicas sensíveis. A revisão abordou que, embora margens mais amplas possam reduzir a recorrência local, elas também podem resultar em defeitos cirúrgicos maiores, exigindo procedimentos reconstrutivos complexos. Por outro lado, margens mais conservadoras, embora esteticamente e funcionalmente preferíveis, podem aumentar o risco de recidiva. A decisão sobre a extensão das margens deve ser personalizada, considerando fatores como a localização do tumor, o tipo histológico, a espessura do melanoma e as preferências do paciente^{2,6}.

Outro aspecto relevante discutido nos estudos é a cirurgia de re-excisão em casos onde as margens iniciais não foram adequadas. Embora controversa, a re-excisão é frequentemente recomendada quando a avaliação patológica pós-operatória indica margens comprometidas. No entanto, o momento ideal e a necessidade desta intervenção ainda são temas em evolução, com a revisão destacando a importância de uma abordagem baseada em evidências para decisões cirúrgicas subsequentes^{2,7}.

Enfatizou-se que a cirurgia para melanoma deve ser considerada como parte de uma estratégia de tratamento multidisciplinar. A integração precoce de oncologistas,

dermatologistas, cirurgiões plásticos, e radiologistas na decisão cirúrgica pode melhorar os resultados ao fornecer um plano de tratamento abrangente que considera tanto a erradicação do câncer quanto a preservação da qualidade de vida do paciente^{2,8}.

Imunoterapia e Resistência ao Tratamento

A imunoterapia tem revolucionado o tratamento do melanoma, oferecendo uma nova esperança para pacientes com doença avançada. Inibidores de checkpoint imunológico, como os anticorpos anti-PD-1 (nivolumabe, pembrolizumabe) e anti-CTLA-4 (ipilimumabe), mostraram eficácia significativa em estimular o sistema imunológico para atacar células tumorais. A revisão indicou que esses agentes podem levar a respostas duradouras em uma proporção substancial de pacientes, com alguns alcançando remissão completa. No entanto, a imunoterapia não é eficaz para todos os pacientes, e a resistência ao tratamento continua a ser um desafio significativo^{2,9}.

Os mecanismos de resistência à imunoterapia são variados e incluem tanto fatores tumorais quanto do microambiente. O microambiente tumoral imunossupressor, caracterizado pela presença de células T reguladoras (Tregs), macrófagos associados ao tumor (TAMs), e expressão elevada de ligantes imunossupressores, pode inibir a resposta imunológica desencadeada pelos inibidores de checkpoint. Além disso, mutações nas vias de sinalização do interferon e alterações na expressão de antígenos tumorais podem permitir que o melanoma escape da vigilância imunológica^{2,10}.

A revisão destacou a importância de estratégias combinadas para superar a resistência à imunoterapia. Combinações de inibidores de checkpoint com outras modalidades terapêuticas, como radioterapia, quimioterapia ou terapia alvo, têm mostrado potencial em reverter a resistência e melhorar os resultados clínicos. A radioterapia, por exemplo, pode aumentar a imunogenicidade tumoral através do aumento da expressão de antígenos tumorais e modificação do microambiente tumoral, promovendo um efeito abscopal quando combinada com imunoterapia. Estudos demonstraram que a combinação de imunoterapia com radioterapia pode resultar em taxas de resposta mais altas e duradouras, mesmo em pacientes previamente refratários a imunoterapia isolada. Outro aspecto importante discutido na revisão foi a combinação

de inibidores de checkpoint com inibidores de vias de sinalização específicas, como a via MAPK, que está frequentemente mutada no melanoma. A combinação de inibidores de BRAF e MEK com imunoterapia tem mostrado potencial para superar a resistência adquirida, modulando o microambiente tumoral de forma a torná-lo mais permissivo à atividade imunológica^{2,11}.

No entanto, a toxicidade associada a essas terapias combinadas é uma preocupação significativa. A revisão apontou que a imunoterapia, especialmente quando combinada com outras modalidades, pode levar a eventos adversos graves, como colite, hepatite, e pneumonite autoimune. A gestão dessas toxicidades requer uma abordagem multidisciplinar e pode exigir a suspensão temporária ou permanente do tratamento. Além disso, a detecção precoce e o manejo eficaz dos efeitos colaterais são cruciais para permitir que os pacientes continuem a se beneficiar dessas terapias de forma segura^{2,12}.

A resistência primária à imunoterapia, onde os pacientes não respondem inicialmente ao tratamento, também foi abordada na revisão. Estudos sugerem que a resistência primária pode ser atribuída à falta de inflamação basal no tumor, ou a presença de uma assinatura imunossupressora no microambiente tumoral. A utilização de biomarcadores preditivos, como a carga mutacional tumoral (TMB) e a expressão de PD-L1, tem sido explorada para identificar quais pacientes têm maior probabilidade de resposta à imunoterapia. No entanto, a revisão destacou que esses biomarcadores não são infalíveis e que a identificação de novos indicadores de resposta e resistência é uma área de pesquisa em rápida evolução^{3,1}.

Finalmente, a revisão abordou as perspectivas futuras no manejo da resistência à imunoterapia no melanoma. A pesquisa em terapias combinadas continua a expandir, com novos agentes imunomoduladores e terapias celulares emergindo como promissores. A terapia com células T receptoras de antígenos quiméricos (CAR-T) e os inibidores de STING são algumas das novas abordagens que estão sendo investigadas para melhorar a eficácia da imunoterapia em melanoma. Além disso, a revisão enfatizou a necessidade de estudos clínicos bem desenhados para avaliar a segurança e a eficácia dessas novas combinações, assim como o desenvolvimento de diretrizes para a personalização do tratamento com base em características tumorais e do paciente^{3,2}.

Terapia Alvo e Mutações BRAF/NRAS

A terapia alvo no melanoma cutâneo, particularmente para tumores com mutações em BRAF e NRAS, tem transformado o panorama de tratamento, oferecendo opções terapêuticas eficazes para um subgrupo específico de pacientes. Mutações no gene BRAF, presentes em aproximadamente 50% dos melanomas, resultam na ativação constitutiva da via MAPK, promovendo a proliferação celular descontrolada. Inibidores de BRAF, como vemurafenibe e dabrafenibe, têm mostrado resultados impressionantes em termos de redução tumoral e melhoria da sobrevida livre de progressão em pacientes com melanomas BRAF-mutados^{3,4}.

A revisão dos estudos mais recentes destacou que, embora os inibidores de BRAF sejam altamente eficazes inicialmente, a maioria dos pacientes eventualmente desenvolve resistência ao tratamento, geralmente dentro de um ano. A resistência pode surgir através de mecanismos diversos, incluindo mutações secundárias em NRAS ou MEK, amplificação do gene BRAF, ou ativação de vias alternativas de sobrevivência celular, como a via PI3K-AKT. A revisão indicou que a combinação de inibidores de BRAF com inibidores de MEK, como trametinibe, tem sido uma estratégia eficaz para retardar o desenvolvimento de resistência e melhorar a sobrevida global^{3,5}.

Contudo, a combinação de inibidores de BRAF e MEK também não é isenta de desafios. A toxicidade é uma preocupação comum, com eventos associados como febre, fadiga, e reações cutâneas sendo frequentemente relatados. A revisão apontou que a gestão adequada desses efeitos colaterais é fundamental para garantir a continuidade do tratamento. Além disso, há uma crescente preocupação com o desenvolvimento de tumores secundários, como carcinomas de células escamosas, em pacientes tratados com inibidores de BRAF. Portanto, o monitoramento contínuo e a avaliação regular dos pacientes são essenciais para identificar precocemente essas complicações e ajustamentos na terapia^{3,6}.

Outro ponto crítico abordado na revisão foi o tratamento de pacientes com mutações em NRAS, que representam cerca de 15-20% dos casos de melanoma. Ao contrário das mutações BRAF, não há inibidores específicos de NRAS disponíveis clinicamente, tornando o manejo desses pacientes mais desafiador. A revisão destacou

que, nesses casos, os inibidores de MEK têm mostrado alguma eficácia, embora com respostas menos robustas em comparação com os pacientes com mutações em BRAF. Estudos estão em andamento para identificar novas terapias alvo para melanomas NRAS-mutados, com foco na combinação de inibidores de MEK com outras estratégias, como imunoterapia e inibidores de CDK4/6^{3,7}.

A heterogeneidade genética e molecular dos melanomas também foi discutida como um fator complicador para o sucesso das terapias alvo. A presença de subclones tumorais com diferentes perfis mutacionais dentro do mesmo paciente pode levar a respostas heterogêneas ao tratamento, com algumas células tumorais resistindo ao tratamento enquanto outras são eliminadas. A revisão destacou a importância da biopsia líquida e outras técnicas avançadas de sequenciamento para monitorar a evolução clonal durante o tratamento e adaptar as estratégias terapêuticas conforme necessário^{3,8}.

Além disso, a revisão sugeriu que a integração da terapia alvo com outras modalidades terapêuticas, como a imunoterapia, pode oferecer benefícios adicionais. Ensaios clínicos combinando inibidores de BRAF e MEK com inibidores de checkpoint imunológico estão em andamento, e os resultados preliminares indicam que essa abordagem pode melhorar a resposta ao tratamento e a sobrevida em pacientes com melanoma avançado. No entanto, a toxicidade combinada é uma preocupação significativa, e a seleção cuidadosa de pacientes é essencial para minimizar os riscos^{3,9}.

Por fim, a revisão enfatizou que o futuro do tratamento de melanomas com mutações BRAF e NRAS provavelmente incluirá estratégias mais personalizadas, baseadas em uma compreensão mais profunda das características moleculares de cada tumor individual. Isso pode envolver o uso de painéis de sequenciamento de nova geração para identificar mutações adicionais que possam ser alvos terapêuticos, bem como a combinação de múltiplas terapias em regimes personalizados que considerem tanto o perfil genético quanto o estado imunológico do paciente^{3,10}.

Terapias Adjuvantes e Neoadjuvantes

As terapias adjuvantes e neoadjuvantes têm ganhado destaque no manejo do melanoma cutâneo, especialmente em pacientes com alto risco de recorrência após a

cirurgia. A revisão de literatura evidenciou que a administração de tratamentos adjuvantes, como imunoterapia ou terapia alvo, após a ressecção cirúrgica, tem mostrado uma melhora significativa na sobrevida livre de doença e na sobrevida global em pacientes com melanoma estágio III e IV. Agentes como o nivolumabe e pembrolizumabe, inibidores de PD-1, têm sido particularmente eficazes como terapias adjuvantes, reduzindo o risco de recorrência em uma proporção considerável de pacientes^{3,11}.

A utilização de terapias neoadjuvantes, administradas antes da cirurgia, é uma área emergente de pesquisa e tem mostrado resultados promissores. A revisão indicou que a neoadjuvância pode não só reduzir o tamanho do tumor, facilitando a cirurgia conservadora, mas também permitir a avaliação precoce da resposta ao tratamento, o que pode guiar as decisões terapêuticas subsequentes. Além disso, a resposta patológica completa observada em alguns pacientes submetidos à terapia neoadjuvante tem sido associada a melhores resultados a longo prazo^{3,12}.

Um desafio significativo na implementação de terapias adjuvantes e neoadjuvantes é a identificação de pacientes que mais provavelmente se beneficiarão desses tratamentos. A revisão destacou que a estratificação de risco, baseada em fatores como a espessura do tumor, presença de ulceração, e envolvimento linfonodal, é essencial para guiar a indicação de terapia adjuvante ou neoadjuvante. Biomarcadores preditivos, como a expressão de PD-L1 e a carga mutacional, também estão sendo investigados para refinar ainda mais essa seleção, garantindo que os pacientes recebam o tratamento mais apropriado e minimizando a exposição a terapias potencialmente tóxicas para aqueles que provavelmente não responderão. A revisão também discutiu a importância de ensaios clínicos em andamento que estão avaliando diferentes combinações e sequências de terapias adjuvantes e neoadjuvantes. Esses estudos são cruciais para determinar as melhores abordagens em termos de eficácia e tolerabilidade, bem como para identificar novos biomarcadores que possam prever a resposta ao tratamento^{4,1}.

Outro aspecto relevante abordado foi o impacto das terapias adjuvantes e neoadjuvantes na qualidade de vida dos pacientes. Embora essas terapias tenham o potencial de melhorar significativamente os resultados de sobrevida, a revisão apontou

que os efeitos colaterais associados, como fadiga, náusea, e toxicidade cutânea, podem ser substanciais. A gestão desses efeitos adversos é fundamental para garantir que os pacientes possam completar o curso de tratamento e obter os máximos benefícios clínicos. A revisão sugeriu que abordagens multidisciplinares, envolvendo oncologistas, dermatologistas, e especialistas em cuidados paliativos, são essenciais para otimizar o manejo desses pacientes^{4,2}.

Além disso, a revisão destacou que a avaliação da resposta ao tratamento neoadjuvante, particularmente em termos de resposta patológica, pode fornecer informações valiosas sobre a biologia do tumor e a eficácia da terapia. A biópsia repetida após a terapia neoadjuvante permite a análise de mudanças no microambiente tumoral e pode ajudar a identificar mecanismos de resistência emergentes, que podem ser abordados com terapias adjuvantes subsequentes. A revisão enfatizou que a integração de biópsias líquidas, que detectam DNA tumoral circulante, pode complementar essa abordagem, oferecendo uma maneira menos invasiva de monitorar a resposta e a evolução clonal do tumor^{4,3}.

Finalmente, a revisão abordou as perspectivas futuras das terapias adjuvantes e neoadjuvantes no melanoma. Novas estratégias estão sendo exploradas, incluindo o uso de vacinas terapêuticas e a combinação de imunoterapia com radioterapia como tratamento neoadjuvante. Essas abordagens inovadoras têm o potencial de melhorar ainda mais as taxas de resposta e, eventualmente, aumentar a taxa de cura em pacientes com melanoma avançado. A revisão concluiu que, à medida que mais dados de ensaios clínicos se tornarem disponíveis, as diretrizes para o uso de terapias adjuvantes e neoadjuvantes continuarão a evoluir, com um foco crescente na personalização do tratamento^{4,5}.

Prognóstico e Fatores de Risco

O prognóstico do melanoma cutâneo é altamente variável e depende de uma série de fatores clínicos, histopatológicos e moleculares. A revisão de literatura destacou que a espessura do tumor, medida pelo índice de Breslow, continua sendo um dos principais determinantes do prognóstico, com tumores mais espessos associados a um risco significativamente maior de metástase e mortalidade^{4,6}.

A conclusão deste estudo enfatiza a importância de um diagnóstico precoce e de estratégias terapêuticas personalizadas no manejo do melanoma cutâneo. A revisão integrativa realizada destacou que avanços significativos têm sido feitos no entendimento da biologia molecular do melanoma, permitindo o desenvolvimento de terapias alvo e imunoterapias que melhoram a sobrevida dos pacientes. No entanto, o sucesso do tratamento depende fortemente de uma abordagem multidisciplinar, que combine diferentes modalidades terapêuticas e monitoramento contínuo para identificar precocemente resistência ao tratamento e complicações^{4,7}.

Além disso, a revisão sublinha a necessidade contínua de pesquisas para refinar as abordagens terapêuticas, especialmente no contexto de terapias adjuvantes e neoadjuvantes. A identificação de biomarcadores preditivos e o uso de técnicas avançadas de sequenciamento são cruciais para a personalização do tratamento, garantindo que os pacientes recebam as terapias mais adequadas com base em suas características individuais. À medida que a medicina de precisão avança, espera-se que o manejo do melanoma cutâneo se torne cada vez mais eficaz, melhorando os resultados a longo prazo para os pacientes^{4,8}.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A conclusão deste estudo enfatiza a importância de um diagnóstico precoce e de estratégias terapêuticas personalizadas no manejo do melanoma cutâneo. A revisão integrativa realizada destacou que avanços significativos têm sido feitos no entendimento da biologia molecular do melanoma, permitindo o desenvolvimento de terapias alvo e imunoterapias que melhoram a sobrevida dos pacientes. No entanto, o sucesso do tratamento depende fortemente de uma abordagem multidisciplinar, que combine diferentes modalidades terapêuticas e monitoramento contínuo para identificar precocemente resistência ao tratamento e complicações.

Além disso, a revisão sublinha a necessidade contínua de pesquisas para refinar as abordagens terapêuticas, especialmente no contexto de terapias adjuvantes e neoadjuvantes. A identificação de biomarcadores preditivos e o uso de técnicas avançadas de sequenciamento são cruciais para a personalização do tratamento, garantindo que os pacientes recebam as terapias mais adequadas com base em suas



características individuais. À medida que a medicina de precisão avança, espera-se que o manejo do melanoma cutâneo se torne cada vez mais eficaz, melhorando os resultados a longo prazo para os pacientes.

REFERÊNCIAS

Wainstein, Alberto J. A. e Belfort, Francisco A.. Conduta para o melanoma cutâneo. Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões [online]. 2004, v. 31, n. 3 [Acessado 28 Agosto 2024], pp. 204-214. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0100-69912004000300011>>. Epub 14 Ago 2006. ISSN 1809-4546. <https://doi.org/10.1590/S0100-69912004000300011>.

Bonfá, Raquel et al. A precocidade diagnóstica do melanoma cutâneo: uma observação no sul do Brasil. Anais Brasileiros de Dermatologia [online]. 2011, v. 86, n. 2 [Acessado 28 Agosto 2024], pp. 215-221. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0365-05962011000200003>>. Epub 16 Maio 2011. ISSN 1806-4841. <https://doi.org/10.1590/S0365-05962011000200003>.

ARAUJO, IZABELLA COSTA et al. Melanoma Cutâneo: aspectos clínicos, epidemiológicos e anatomopatológicos de um centro de formação em Belo Horizonte. Revista Brasileira de Cirurgia Plástica [online]. 2014, v. 29, n. 4 [Acessado 28 Agosto 2024], pp. 497-503. Disponível em: <<https://doi.org/10.5935/2177-1235.2014RBCP0088> <https://doi.org/10.5935/2177-1235.2014RBCP0088>>. Epub 30 Jun 2023. ISSN 2177-1235. <https://doi.org/10.5935/2177-1235.2014RBCP0088>.

Weber, Ariana Lebsa et al. Comparação dos casos de melanoma cutâneo diagnosticados por diferentes especialistas. Anais Brasileiros de Dermatologia [online]. 2007, v. 82, n. 4 [Acessado 28 Agosto 2024], pp. 311-315. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0365-05962007000400003>>. Epub 16 Out 2007. ISSN 1806-4841. <https://doi.org/10.1590/S0365-05962007000400003>.

Silveira, Fernanda Modesto et al. Impacto do tratamento quimioterápico na qualidade de vida de pacientes oncológicos. Acta Paulista de Enfermagem [online]. 2021, v. 34 [Acessado 28 Agosto 2024], eAPE00583. Disponível em: <<https://doi.org/10.37689/acta-ape/2021AO00583>>. Epub 14 Jul 2021. ISSN 1982-0194. <https://doi.org/10.37689/acta-ape/2021AO00583>.

Purim, Kátia Sheylla Malta et al. Características do melanoma em idosos. Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões [online]. 2020, v. 47 [Acessado 28 Agosto 2024], e20202441. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/0100-6991e-20202441>>. Epub 15 Jun 2020. ISSN 1809-4546.



<https://doi.org/10.1590/0100-6991e-20202441>.

ALMEIDA, PEDRO DEAK DE et al. Evaluation of tumor load in sentinel lymph node in patients with cutaneous melanoma. *Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões* [online]. 2023, v. 50 [Acessado 28 Agosto 2024], e20233521. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/0100-6991e-20233521-en> <https://doi.org/10.1590/0100-6991e-20233521>>. Epub 10 Jul 2023. ISSN 1809-4546. <https://doi.org/10.1590/0100-6991e-20233521-en>.

Andrade, Viviane, Sawada, Namie Okino e Barichello, Elizabeth. Qualidade de vida de pacientes com câncer hematológico em tratamento quimioterápico. *Revista da Escola de Enfermagem da USP* [online]. 2013, v. 47, n. 2 [Acessado 28 Agosto 2024], pp. 355-361. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0080-62342013000200012>>. Epub 04 Jun 2013. ISSN 1980-220X. <https://doi.org/10.1590/S0080-62342013000200012>.

Departamento de medicina cutânea e interna. *Anais Brasileiros de Dermatologia* [online]. 2005, v. 80, suppl 2 [Acessado 28 Agosto 2024], pp. S188-S225. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0365-05962005000900036>>. Epub 29 Ago 2007. ISSN 1806-4841. <https://doi.org/10.1590/S0365-05962005000900036>.

MACHADO, CAROLINE KROEFF et al. “Projeto Pele Alerta”: prevenção e detecção precoce do câncer de pele direcionado a profissionais de beleza. *Revista Brasileira de Cirurgia Plástica* [online]. 2021, v. 36, n. 2 [Acessado 28 Agosto 2024], pp. 236-241. Disponível em: <<https://doi.org/10.5935/2177-1235.2021RBCP0074>>. Epub 27 Jun 2022. ISSN 2177-1235. <https://doi.org/10.5935/2177-1235.2021RBCP0074>.

Análise de dados das campanhas de prevenção ao câncer da pele promovidas pela Sociedade Brasileira de Dermatologia de 1999 a 2005. *Anais Brasileiros de Dermatologia* [online]. 2006, v. 81, n. 6 [Acessado 28 Agosto 2024], pp. 533-539. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0365-05962006000600004>>. Epub 21 Jun 2007. ISSN 1806-4841. <https://doi.org/10.1590/S0365-05962006000600004>.

Ferreira, Tácito et al. Estudo retrospectivo dos pacientes portadores de melanoma cutâneo atendidos na Universidade Federal de São Paulo.. *Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões* [online]. 2018, v. 45, n. 4 [Acessado 28 Agosto 2024], e1715. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/0100-6991e-20181715>>. Epub 02 Ago 2018. ISSN 1809-4546. <https://doi.org/10.1590/0100-6991e-20181715>.