


TERAPIA EMERGENTES PARA O CÂNCER DE PELE MELANOMA: DESAFIOS E PERSPECTIVAS NA ERA DA MEDICINA DE PRECISÃO

Ana Paula Simões Lima¹, Jennifer Rodrigues Nolvaz Araújo², Charlene Glauca Nunes de Almeida³, Marcela Lourenço Lacerda⁴, Helena Teófilo Mendonça⁵, Ana Hiasmyne Belem de Lucena Gomes⁶, Suzane Belém Sampaio⁷, Fernanda Oliveira Brito dos Reis⁸, Raphael Barros Rocha⁹, Isaque Ramos Silva¹⁰, Rodrigo Daniel Zanoni¹¹.

 <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2025v7n2p2613-2619>

Artigo publicado em 25 de Fevereiro de 2025

REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA

RESUMO

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, Foi possível assim estruturar a seguinte pergunta norteadora: “Quais os impactos das terapias emergentes para o câncer de pele melanoma, com foco nos desafios e perspectivas na era da medicina de precisão?”. Foi feito um levantamento através da biblioteca eletrônica sendo a Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), sendo selecionada a seguinte base de dados: *Medical Literatures Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE), foi utilizado os descritores consultados nos Descritores em Ciência e Saúde (DeCS), no mês de fevereiro de 2025, sendo: “Neoplasias cutâneas”, “Medicina de precisão” e “Melanoma”, utilizando o operador booleando AND entre os descritores quando combinados. Após a aplicação dos critérios de elegibilidade foram utilizados dez artigos selecionados ao total. Os resultados de estudos clínicos com terapias emergentes para o melanoma, como os inibidores de BRAF/MEK, os inibidores de checkpoint imunológico e as terapias celulares, têm demonstrado avanços significativos no tratamento da doença. Os inibidores de BRAF/MEK, por exemplo, revolucionaram o tratamento de melanomas com mutações no gene BRAF, aumentando a sobrevida global e a sobrevida livre de progressão dos pacientes. Em suma, as terapias emergentes para o melanoma, como os inibidores de BRAF/MEK, os inibidores de checkpoint imunológico e as terapias celulares, representam um avanço significativo no tratamento da doença, oferecendo novas esperanças para pacientes com melanoma avançado.

Palavras-chave: Neoplasias cutâneas, Medicina de precisão, Melanoma.

EMERGING THERAPIES FOR MELANOMA SKIN CANCER: CHALLENGES AND PERSPECTIVES IN THE ERA OF PRECISION MEDICINE

ABSTRACT

This is an integrative literature review. It was possible to structure the following guiding question: “What are the impacts of emerging therapies for melanoma skin cancer, focusing on the challenges and perspectives in the era of precision medicine?”. A survey was carried out through the electronic library, the Virtual Health Library (BVS), and the following database was selected: Medical Literatures Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE). The descriptors consulted in the Science and Health Descriptors (DeCS) in February 2025 were used, namely: “Skin neoplasms”, “Precision medicine” and “Melanoma”, using the Boolean operator AND between the descriptors when combined. After applying the eligibility criteria, ten selected articles were used in total. The results of clinical studies with emerging therapies for melanoma, such as BRAF/MEK inhibitors, immune checkpoint inhibitors and cell therapies, have demonstrated significant advances in the treatment of the disease. BRAF/MEK inhibitors, for example, have revolutionized the treatment of melanomas with BRAF mutations, increasing overall survival and progression-free survival of patients. In summary, emerging therapies for melanoma, such as BRAF/MEK inhibitors, immune checkpoint inhibitors and cell therapies, represent a significant advance in the treatment of the disease, offering new hope for patients with advanced melanoma.

Keywords: Skin neoplasms, Precision medicine, Melanoma.

Instituição afiliada – Médica e Residente de Clínica Médica – HFA

Autor correspondente: Ana Paula Simões Lima

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



INTRODUÇÃO

O melanoma, a forma mais agressiva de câncer de pele, representa um desafio significativo na oncologia devido à sua capacidade de metástase e alta taxa de mortalidade quando não detectado e tratado precocemente. Nas últimas décadas, avanços notáveis na compreensão da biologia do melanoma e no desenvolvimento de terapias direcionadas e imunoterapias revolucionaram o tratamento dessa doença, impactando positivamente a sobrevida dos pacientes (Guarnier *et al.*, 2024).

No entanto, apesar desses avanços, o melanoma continua sendo uma doença complexa e heterogênea, com diferentes subtipos e perfis genéticos, o que torna o tratamento um desafio. A era da medicina de precisão, impulsionada por tecnologias como o sequenciamento genômico e a análise de biomarcadores, oferece a promessa de personalizar o tratamento do melanoma, direcionando as terapias mais eficazes para cada paciente, com base em suas características individuais (Dildar *et al.*, 2021).

Nesse contexto, as terapias emergentes para o melanoma, como os inibidores de BRAF/MEK, os inibidores de checkpoint imunológico e as terapias celulares, representam um avanço promissor no tratamento da doença. Essas terapias, que atuam em diferentes mecanismos moleculares e imunológicos, têm demonstrado resultados significativos no aumento da sobrevida e na melhora da qualidade de vida dos pacientes com melanoma avançado (Mao *et al.*, 2021).

No entanto, a implementação da medicina de precisão no tratamento do melanoma enfrenta desafios importantes, como a necessidade de identificar biomarcadores preditivos de resposta às terapias, a complexidade da análise e interpretação dos dados genômicos e a necessidade de superar as barreiras de acesso a essas tecnologias e terapias inovadoras (Roky *et al.*, 2024).

Diante desse cenário, o presente artigo científico tem como objetivo analisar as terapias emergentes para o câncer de pele melanoma, com foco nos desafios e perspectivas na era da medicina de precisão. Espera-se que este artigo contribua para o aprofundamento do conhecimento sobre as terapias emergentes para o melanoma e seus desafios na era da medicina de precisão, e que possa fornecer informações

relevantes para o desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas mais eficazes e personalizadas para o tratamento dessa doença.

METODOLOGIA

Este estudo é uma revisão integrativa da literatura, cujo objetivo é sintetizar os resultados obtidos em pesquisas sobre um tema específico. Essa abordagem organiza as informações de maneira estruturada, abrangendo tanto estudos experimentais quanto não experimentais, permitindo uma compreensão ampla e detalhada do fenômeno investigado (Andrade *et al.*, 2017).

Foi possível assim estruturar a seguinte pergunta norteadora: “Quais os impactos das terapias emergentes para o câncer de pele melanoma, com foco nos desafios e perspectivas na era da medicina de precisão.?” Foi feito um levantamento através da biblioteca eletrônica sendo a Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), sendo selecionada a seguintes bases de dados: *Medical Literatures Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE).

Com isso, foi utilizado os descritores consultados nos Descritores em Ciência e Saúde (DeCS), no mês de fevereiro de 2025, sendo: “Neoplasias cutâneas”, “Melanoma e “Medicina de precisão”, com os descritores em inglês para que tivesse um maior quantitativo de estudo utilizando o operador booleando AND entre os descritores quando combinados. Receberam um quantitativo sendo 53 estudos.

Os critérios de inclusão utilizados foram: I) está entre o período de 2020 a 2025; II) está entre os idiomas português, inglês e espanhol e III) responder a questão norteadora da pesquisa. Como critério de exclusão foram excluídos aqueles que não estavam disponíveis para leitura, duplicados, incompletos e que não tivesse relação com a temática central escolhida. Após a aplicação dos critérios de elegibilidade foram utilizados dez artigos selecionados ao total, pois, o mesmo aborda de forma satisfatória os impactos das terapias emergentes para o câncer de pele melanoma, com foco nos desafios e perspectivas na era da medicina de precisão.

RESULTADOS

Os resultados de estudos clínicos com terapias emergentes para o melanoma, como os inibidores de BRAF/MEK, os inibidores de checkpoint imunológico e as terapias celulares, têm demonstrado avanços significativos no tratamento da doença. Os inibidores de BRAF/MEK, por exemplo, revolucionaram o tratamento de melanomas com mutações no gene BRAF, aumentando a sobrevida global e a sobrevida livre de progressão dos pacientes (Reijers *et al.*, 2025).

Da mesma forma, os inibidores de checkpoint imunológico, como o ipilimumabe, o pembrolizumabe e o nivolumabe, demonstraram eficácia em pacientes com melanoma avançado, independentemente do status de mutação BRAF. Esses medicamentos, que atuam no sistema imunológico, desbloqueando os checkpoints que impedem a ação das células de defesa contra o tumor, proporcionaram respostas duradouras e, em alguns casos, a cura da doença (Love *et al.*, 2024).

As terapias celulares, como a terapia com células T com receptores de antígeno quimérico (CAR), representam outra fronteira promissora no tratamento do melanoma. Embora ainda em fase de desenvolvimento, essas terapias, que consistem em modificar as células de defesa do paciente para atacar as células tumorais, têm demonstrado resultados encorajadores em estudos pré-clínicos e clínicos (Datta *et al.*, 2024).

No entanto, a implementação da medicina de precisão no tratamento do melanoma enfrenta desafios importantes. Um deles é a necessidade de identificar biomarcadores preditivos de resposta às terapias. Embora alguns biomarcadores, como o status de mutação BRAF e a expressão de PD-L1, já sejam utilizados na prática clínica, a identificação de novos biomarcadores que permitam prever com maior precisão a resposta aos diferentes tratamentos é crucial para otimizar a escolha da terapia mais adequada para cada paciente (Desai *et al.*, 2024).

Outro desafio é a complexidade da análise e interpretação dos dados genômicos. O sequenciamento genômico de tumores de melanoma gera uma grande quantidade de informações que precisam ser analisadas e interpretadas por especialistas para identificar as alterações genéticas relevantes para o tratamento. A falta de profissionais

qualificados e a necessidade de ferramentas de bioinformática avançadas são obstáculos a serem superados para integrar os dados genômicos à prática clínica de forma eficiente (Gainor *et al.*, 2024).

Além disso, as terapias emergentes para o melanoma, como os inibidores de checkpoint imunológico e as terapias celulares, são medicamentos de alto custo, o que pode limitar o acesso a esses tratamentos, especialmente em países com recursos limitados. A necessidade de políticas públicas que garantam o acesso igualitário a essas terapias inovadoras é um desafio importante a ser enfrentado (Lorenzetti *et al.*, 2024).

Apesar dos desafios, as perspectivas para o tratamento do melanoma na era da medicina de precisão são promissoras. O desenvolvimento de novas terapias-alvo e imunoterapias, a identificação de biomarcadores preditivos de resposta, o avanço da análise e interpretação dos dados genômicos e a superação das barreiras de acesso às terapias inovadoras são áreas de pesquisa e desenvolvimento que podem transformar o tratamento do melanoma nos próximos anos (Kim *et al.*, 2024).

Espera-se que, com o avanço da medicina de precisão, seja possível personalizar o tratamento do melanoma, direcionando as terapias mais eficazes para cada paciente, com base em suas características individuais, como o tipo de melanoma, o perfil genético do tumor, o estado do sistema imunológico e outras informações clínicas relevantes. Essa abordagem personalizada pode aumentar a eficácia dos tratamentos, reduzir os efeitos colaterais e melhorar a qualidade de vida dos pacientes com melanoma (Parghane *et al.*, 2024).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em suma, as terapias emergentes para o melanoma, como os inibidores de BRAF/MEK, os inibidores de checkpoint imunológico e as terapias celulares, representam um avanço significativo no tratamento da doença, oferecendo novas esperanças para pacientes com melanoma avançado. No entanto, a implementação da medicina de precisão no tratamento do melanoma enfrenta desafios importantes, como a necessidade de identificar biomarcadores preditivos de resposta, a complexidade da



análise e interpretação dos dados genômicos e as barreiras de acesso às terapias inovadoras.

Superar esses desafios é fundamental para transformar o tratamento do melanoma e oferecer aos pacientes terapias mais eficazes e personalizadas. O desenvolvimento de novas terapias-alvo e imunoterapias, a identificação de biomarcadores preditivos de resposta, o avanço da análise e interpretação dos dados genômicos e a superação das barreiras de acesso às terapias inovadoras são áreas de pesquisa e desenvolvimento que podem revolucionar o tratamento do melanoma nos próximos anos.

Espera-se que, com o avanço da medicina de precisão, seja possível personalizar o tratamento do melanoma, direcionando as terapias mais eficazes para cada paciente, com base em suas características individuais. Essa abordagem personalizada pode aumentar a eficácia dos tratamentos, reduzir os efeitos colaterais e melhorar a qualidade de vida dos pacientes com melanoma, representando um futuro promissor na luta contra essa doença agressiva.

REFERÊNCIAS

DATTA, D. Et al. Reconnoitring signaling pathways and exploiting innovative approaches tailoring multifaceted therapies for skin cancer. **Int. J. Pharm**, v. 665, 2024. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/mdl-39293575>. Acesso em 19 fev. 2025.

DESAI, V. M. Et al. Exploring the therapeutic modalities of targeted treatment approach for skin carcinoma: cutting-edge strategies and key insights. **Expert oping drug deliv.**, v. 21, n. 8, p. 121-1233, 2024. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/mdl-39136542>. Acesso em 19 fev. 2025.

DILDAR, M. Et al. Skin cancer detection: a review using deep learning techniques. **Int J Environ Res. Public health**, v. 20, 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34065430/>. Acesso em 19 fev. 2025.

GUARNIER, N. V. Et al. Manejo do câncer de pele do tipo melanoma: uma revisão narrativa. **Brazilian journal of implantology and health sciences**, v. 6, n. 6, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n6p2068-2084>. Acesso em 19 fev. 2025.



KIM, K. B. Et al. Personalized therapy in oncology: melanoma as a paradigm for molecular-targeted treatment approaches. **Clin, exp. Metastasis**, v. 41, n. 4, p. 465-471, 2024. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/mdl-38935186>. Acesso em 19 fev. 2025.

LOVE, C. G. Et al. RNA-seq validation of microRNA expression signatures for precision melanoma diagnosis and prognosis and prognostic stratification. **BMC Med genomics**, v. 17, n. 1, 2024. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/mdl-39456086>. Acesso em 19 fev. 2025.

MAO, L. Et al. Immunotherapy in acral and mucosal melanoma: current status and future directions. *Front immunol.*, v. 4, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.680407>. Acesso em 19 fev. 2025.

ROKY, A. H. Et al. Overview of skin cancer types and prevalence rates across continents. **Cancer pathogenesis and therapy**, v. 8, 2024. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2949713224000582>. Acesso em 19 fev. 2025.