

A - PROJETO DE REVISÃO DE LITERATURA

1 INTRODUÇÃO

Os cânceres da pele são neoplasias comuns e com incidência crescente ao longo de décadas, representando um importante problema de saúde pública (ALMEIDA; ALMEIDA, 2009; BRASIL, 2011). A patogênese destas doenças não é completamente compreendida, assim como não o são os fatores genéticos envolvidos (TOVO; BELFORT; SANCHES JUNIOR, 2005; HOSSNE, *et al.*, 2007).

O principal objetivo da excisão de tumores de pele é a remoção completa do tumor, retirando a menor quantidade possível de pele saudável (RIERA, 2011).

Geralmente, a margem microscópica da lesão pode estender-se além da borda visível ou palpável, por isso é recomendado a excisão da borda de um tecido de aparência normal como margem de segurança (POLLOCK, *et al.*, 2003; FERREIRA, 2006).

As margens recomendadas na excisão cirúrgica vão variar de acordo com o tipo, localização e tamanho do tumor (SLADDEN, *et al.*, 2009).

O Melanoma é a forma mais grave de câncer de pele, e atualmente é a forma mais comum de câncer em adultos jovens de 25-29 anos de idade e o segundo câncer mais comum em adolescentes e adultos jovens de 15-29 anos de idade. Por ser uma doença de elevado índice de mortalidade, seu diagnóstico precoce é fundamental para sua cura (GUIMARÃES, *et al.*, 2003; DERGHAM, *et al.*, 2004; BONFA, *et al.*, 2011).

Melanoma Cutâneo Primário é definido como qualquer lesão primária de melanoma da pele, independente da espessura tumoral, em pacientes sem evidências clínicas ou histológicas de doença metastática regional ou à distância. É causado por alterações em células chamadas melanócitos, os quais produzem um pigmento, a melanina. A melanina é responsável pela cor da pele e cor do cabelo (GÓES, *et al.*, 1996; WERNER, 2009).

O melanoma pode aparecer sobre a pele normal, ou pode começar como uma mancha ou outra área que foi alterado na aparência. Algumas manchas que estão

presentes ao nascimento podem também evoluir para melanoma (ANDRADE, 2012; BRASIL, 2013).

Uma das principais ferramentas usadas no reconhecimento do melanoma é o ABCDs e E de Detecção do Melanoma (CASTRO, *et al.*, 1996). Esse método busca o reconhecimento precoce de melanomas através da avaliação de: A – assimetria (lesões assimétricas), B – bordas (bordas irregulares ou mal definidas), C – cor (variação de cor na mesma lesão), D – diâmetro (frequentemente maiores que 6 mm de diâmetro), e por último E – evolução (muda de forma ou tamanho com o tempo) (FIGUEIREDO, *et al.*, 2003; BRASIL, 2013).

As células tumorais no melanoma têm a capacidade de migrar localmente para além do sítio primário do tumor. O melanoma pode se estender lateralmente e verticalmente além da lesão clinicamente visível. Estes motivos levam à recomendação da remoção de uma margem de pele de aparência clínica normal ao redor do sítio tumoral para garantir a remoção completa do tumor (JUNQUEIRA JUNIOR, *et al.*, 1997; GUINAR; MENDONÇA, 1992; OLIVEIRA, *et al.*, 2005).

Após o reconhecimento do melanoma, o tratamento primário é a excisão cirúrgica. Pacientes com lesões suspeitas de melanoma devem ser submetidos à biópsia. Isso se faz através da biópsia excisional ou incisional. Biópsia excisional é a remoção completa de lesão suspeita de melanoma para fins diagnósticos e biópsia incisional é a remoção parcial da lesão suspeita para fins diagnósticos (CAMPOS, 1990; WAINSTEIN; BELFORT, 2004; PIAZZA; SAMPAIO, 2009).

O método mais adequado deverá ser através da biópsia excisional, sempre que possível. A biópsia incisional é aceitável quando a suspeita de melanoma é remota ou a lesão for muito extensa ou quando for impraticável a biópsia excisional. Deve-se sempre repetir a biópsia se o material obtido for inadequado para uma apropriada avaliação de histologia e estadiamento. E não se deve utilizar técnica de biópsia aspirativa por agulha fina na abordagem do tumor primário (NEVES, *et al.*, 2001; MORAIS, *et al.*, 2008; WÜNSCH FILHO, 2012).

A recomendação para excisão cirúrgica deverá ser realizada de acordo com a espessura tumoral e assim determinar as margens de ampliação (OLIVEIRA FILHO, *et al.*, 2002; SOUZA, *et al.*, 2009).

2 JUSTIFICATIVA

O melanoma cutâneo é um tipo de câncer de pele que se origina nos melanócitos e tem predominância em adultos brancos. Embora o câncer de pele seja o mais frequente no Brasil, correspondendo a 25% de todos os tumores malignos registrados no País, o melanoma representa apenas 4% das neoplasias malignas, sendo o mais grave devido à sua alta possibilidade de metástase (BITTNER, *et al.*, 2000; BRASIL, 2011).

O prognóstico desse tipo de neoplasia será considerado bom, se detectado precocemente. Nos últimos anos, houve uma grande melhora na sobrevida dos pacientes com melanoma, principalmente devido à detecção precoce do tumor e a um tratamento correto (SILVA; SANTOS; RICCI-JÚNIOR, 2009).

Sendo assim, o desenvolvimento desta pesquisa apresenta grande relevância, pois se diagnosticado precocemente essa neoplasia e realizada a intervenção e tratamento corretos, pode-se intervir para um melhor prognóstico dos pacientes acometidos.

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Buscar informações sobre a margem cirúrgica adequada para a ressecção de melanomas de pele.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Definir os padrões diagnósticos para ressecção de Melanomas.
- Definir os padrões de ressecção cirúrgica dos Melanomas.
- Analisar os principais fatores que desencadeiam o desenvolvimento de melanomas.

5 QUESTÃO DE ESTUDO

O câncer é uma patologia com localizações e aspectos clínico-patológicos múltiplos e não possui sintomas ou sinais patognomônicos, podendo ser detectado em vários estágios de evolução histopatológica e clínica (LEITER; GARBE, 2008; BRASIL, 2013). Devido a isto, gera uma dificuldade do seu diagnóstico e a afirmativa de que a suspeita de câncer pode surgir diante dos mais variados sintomas (SLADDEN, *et al.*, 2009). Em vista disso, questiona-se a importância do diagnóstico precoce de melanoma cutâneo assim como as margens adequadas para sua ressecção cirúrgica como forma de melhor prognóstico dessa patologia.

5 ORÇAMENTO FINANCEIRO

- 8 lápis nº 2	R\$ 5,00
- 5 borrachas	R\$ 4,00
- 5 Canetas.....	R\$ 5,00
- 5 Marca-textos.....	R\$ 10,00
- 60 folhas de papel A4 para impressão.....	R\$ 3,00
- Encadernação.....	R\$ 6,00

A aquisição de todo o material necessário para a elaboração e execução do projeto será de inteira responsabilidade dos pesquisadores.

C - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALMEIDA, F.A.; ALMEIDA, G.O. **Melanoma cutâneo**. In: RAMOS-E-SILVA, M.; CASTRO, M.C.R. Fundamentos da Dermatologia. 1ª Edição. Rio de Janeiro. Editora Atheneu. 2009.

ANDRADE P et al. Epidemiology of basal cell carcinomas and squamous cell carcinomas in a Department of Dermatology: a 5 year review. **An Bras Dermatol.** v. 87, n.2, p.212-9, 2012.

BITTNER, M., et al. Molecular classification of cutaneous malignant melanoma by gene expression profiling. **Nature.** v. 406, p. 536-540, 2000.

BONFA, R., et al. A precocidade diagnóstica do melanoma cutâneo: uma observação no sul do Brasil. **An Bras Dermatol.** v. 86, n.2, p. 215-21, 2011.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Assistência à Saúde. Instituto Nacional de Câncer. **Estimativa da Incidência de Câncer no Brasil - 2012**. Rio de Janeiro. INCA, 2011. Disponível em: <www.inca.gov.br/estimativa/2012/estimativa20122111.pdf>. Acesso em 03/12/2013.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Assistência à Saúde. Portaria Nº 357 de 8 de abril de 2013. **Anexo - Diretrizes diagnósticas e terapêuticas do melanoma maligno cutâneo**.

CAMPOS, F. G. Melanoma maligno da região anorretal: apresentação de um caso e revisão da literatura. **Rev. Bras. Colo-Proct.** v.12, n.2, 1990.

CASTRO, L. G.M., et al. Cancer de pele em clínica particular em São Paulo - SP . **An. bras. dermatol;**v.71, n.6,p.471-6, 1996.

DERGHAM, A. P., et al. Distribuição dos diagnósticos de lesões pré-neoplásicas e neoplásicas de pele no Hospital Universitário Evangélico de Curitiba. **An bras Dermatol.** v.79, n.5, p.555-559, 2004.

FERREIRA, L., et al. Neoplasias Malignas da Pele. **JBM.** v.71, p.61-5, 2006.

FIGUEIREDO, L.C., *et al.* Câncer de pele: estudo dos principais marcadores moleculares do melanoma cutâneo. **Revista Brasileira de Cancerologia**. v.49, n.3, p.179-183, 2003.

GÓES, J. R. N., *et al.* Tratamento do melanoma anorretal-análise de cinco casos. **Rev. Bras. Colo-Proctologia**. V.6, n.3, 1996.

GUIMARÃES, R.E.S., *et al.* Melanoma maligno da mucosa nasossinusal: revisão da literatura e relato de dois casos. **Rev Bras Otorrinolaringol**. v.69, n.1, p.131-5, 2003.

GUINAR, A., G.; MENDONÇA, S. Risco crescente de melanoma de pele no Brasil. **Rev. Saúde pública**. v. 26, n.4, p.290-94, 1992

HOSSNE, R. S., *et al.* Melanoma Anorretal - Relato de 2 casos e Revisão da Literatura. **Rev bras Coloproct**. v. 27, n.3, p.317-321, 2007.

JUNQUEIRA JUNIOR, G., *et al.* Modelo experimental de melanoma em camundongos. **An. bras. Dermatol**. v.72, n.5, p.487-9,1997.

LEITER, U.; GARBE, C. Epidemiology of Melanoma and Nonmelanoma Skin Cancer—The Role of Sunlight. **Advances in Experimental Medicine and Biology**. v.624, p. 89-103, 2008.

MORAIS, V. D., *et al.* Tumor em Ventrículo Direito em Paciente com Melanoma. **Arq Bras Cardiol**. v. 91, n. 3, p 21- 24, 2008.

NEVES, R. I., *et al.* Recentes avanços no tratamento de pacientes portadores de melanoma maligno cutâneo. **Diagn. tratamento**; v.6, n.1, p.22-26, 2001.

OLIVEIRA FILHO, R. S., *et al.* Linfonodo sentinela em melanoma de criança - relato de caso. **Jornal de Pediatria**. v.78, n.5, 2002.

OLIVEIRA, A. F., *et al.* Modelo experimental de cultura primária de melanoma metastático por punção aspirativa de agulha fina. **Acta cir. bras**; v.20, n.5, p.390-393, 2005.

PIAZZA, C. D.; SAMPAIO, S. A. P. Remissão de lentigo maligno extenso após tratamento com imiquimod. **An Bras Dermatol**. v.89, n.1, p.82-4, 2009.

POLLOCK, P. M., *et al.* Melanoma mouse model implicates metabotropic glutamate signaling in melanocytic neoplasia. **Nature Genetics**. v.34, p.108 – 112, 2003.

RIERA, R. Margens de excisão cirúrgica do melanoma cutâneo primário. **Diagn Tratamento**. v.16, n.2, p.99-100, 2011.

SLADDEN, M.J., *et al.* Surgical excision margins for primary cutaneous melanoma. **Rev. Cochrane Database Syst.** v. 7, n.4, 2009.

SILVA, E. R.; SANTOS, E. P.; RICCI-JÚNIOR, E. Terapia fotodinâmica no tratamento do câncer de pele: conceitos, utilizações e limitações. **Rev. Bras. Farm.** v.90, n.3, p. 211-217, 2009.

SOUZA, R. J. S. P., *et al.* Estimativa do custo do tratamento de câncer de pele tipo melanoma no Estado de São Paulo – Brasil. **An Bras Dermatol.** v.84, n.3, p.237-43, 2009.

TOVO, L. F. R.; BELFORT, F. A.; SANCHES JUNIOR, J. A. Melanoma cutâneo primário. **Rev Assoc Med Bras.** v.51, n.1, p.1-10, 2005.

WAINSTEIN, A. J.; BELFORT, F. A. Conduta para o melanoma cutâneo. **Rev. Col. Bras. Cir.** v.31, n.3, p.204-214, 2004.

WERNER, B. Biópsia de pele e seu estudo histológico. Por quê? Para quê? Como? Parte II. **An Bras Dermatol.** v. 84, n.5m p.507-13, 2009.

WÜNSCH FILHO, V. Vigilância do câncer relacionado ao trabalho: sobre as Diretrizes 2012 publicadas pelo INCA. **Rev. bras. Saúde ocupacional.** v. 37, n.125, p.6-8, 2012.

MARGENS PARA RESSECÇÃO CIRÚRGICA DE MELANOMAS DE PELE: UMA REVISÃO DE LITERATURA

MARGINS FOR SURGICAL RESECTION OF SKIN MELANOMAS: A LITERATURE REVIEW

DOUGLAS FERREIRA LIMA¹, CARLOS ALBERTO MENEZES FONTES CAL¹, EDSON GARCIA ARANTES¹, RODRIGO MENDES MACHADO¹, VANESSA YURI NAKAOKA ELIAS DA SILVA^{2*}, THIAGO TESSARO SALEIS³, TATILIANA G. BACELAR KASHIWABARA⁴

1. Acadêmicos de Medicina do IMES - Instituto Metropolitano de Ensino Superior; 2. Acadêmica de Medicina - IMES, Graduada em Fisioterapia, Pós-Graduada em Saúde Pública/PSF; Mestre em Imunopatologia das Doenças Infecciosas e Parasitárias, ex-docente Citologia, Histologia, Patologia, Parasitologia Faculdade Pitágoras; 3. Médico, Cirurgião, Professor do curso de medicina do Instituto Metropolitano de Ensino Superior; 4. Especialista em Alergia & Imunologia, Dermatologia, Imunopatologia das Doenças Infecto Parasitárias; Medicina do Trabalho; Medicina Ortomolecular; Medicina do Trânsito; Nutrologia; Pediatria. Diretora Clínica da CLIMEDI. Coordenadora do Programa RespirAR Adulto em Ipatinga - MG. Professora de Pediatria na Faculdade de Medicina de Ipatinga – MG. MS. em Saúde, Meio Ambiente e Sustentabilidade; Doutoranda em Gestão pela UTAD; Supervisora do PEP em Ipatinga, MG.

* Rua Ephren Macedo, 406 – Bairro Santa Helena, Coronel Fabriciano, MG. CEP 35170-006. vasilva777@yahoo.com.br

Recebido em 25/01/2014. Aceito para publicação em 27/02/2014

RESUMO

Melanoma Cutâneo Primário pode ser definido como uma lesão primária de melanoma de pele que surge desde uma pele saudável sem qualquer evidência clínica de tumor, como de nevos melanócitos pré-existentes. Sua origem é resultante de alterações malignas no DNA de células. Inicialmente os melanomas tem um crescimento radial e em seguida vertical, ultrapassando os limites do sítio primário. O diagnóstico parte de uma suspeita e pode ser confirmado através de uma biópsia que será analisada histopatologicamente. De acordo com a biópsia, que dará as características como espessura, margens, tipo celular, entre outras, será feita a excisão cirúrgica do tumor que deverá ultrapassar as margens visíveis clinicamente devido ao seu poder de penetração. Por se tratar de uma afecção com alto poder de metástase e letalidade, o diagnóstico e tratamento precoce são fundamentais para definir um melhor prognóstico para esses pacientes.

PALAVRAS-CHAVE: Melanoma, ressecção cirúrgica, câncer de pele.

ABSTRACT

Primary Cutaneous Melanoma can be defined as a primary melanoma lesion of skin that comes from a healthy skin without any clinical evidence of tumor, such as pre existing melanocytic nevi. Its origin is the result of changes in the DNA of malignant cells. Initially, melanomas have a radial growth and then vertical beyond the limits of the primary site. The diagnosis comes from a suspect and can be confirmed by a biopsy which will be examined histopathologically. According to the biopsy, which will provide features such as thickness, margins, cell type, among others, will be done the surgical excision of the tumor that is expected to exceed the clinically visible margins due to their penetrating power. Be-

cause it is a disease with high power of metastasis and mortality, early diagnosis and treatment are essential to define a better prognosis for these patients.

KEYWORDS: Melanoma, surgical resection, skin cancer.

1. INTRODUÇÃO

Os cânceres da pele são tipos comuns de neoplasias que vem aumentando sua incidência cada vez mais e assim, representando um importante problema de saúde pública^{1,2}.

O melanoma de pele é a forma mais grave dessa categoria e hoje representa o tipo mais comum em adolescentes e adultos jovens. Além disso, apresenta um elevado índice de mortalidade fazendo com que seu diagnóstico precoce seja fundamental para sua cura^{3,4,5}.

A fisiopatogênese deste tumor ainda não é completamente elucidada, assim como sua relação com fatores genéticos^{6,7}. A remoção cirúrgica é a forma principal de tratamento desta moléstia, sendo seu principal objetivo a extirpação completa do tumor, retirando a menor quantidade possível de pele hígida ao redor como margem de segurança⁸.

2. MATERIAL E MÉTODOS

Este trabalho baseou-se em uma revisão bibliográfica, que utilizou como fonte de pesquisa os sites de busca Scientific Eletronic Library Online (SCIELO), NCBI

Pubmed e Google Acadêmico para selecionar os artigos utilizados.

Para a realização deste trabalho aplicou-se os descritores: Melanoma, Ressecção cirúrgica e Câncer de pele. Como critério de seleção de artigos foram utilizadas obras publicadas no período de 2000 a 2012, relacionadas com as palavras-chave. Ao final do levantamento bibliográfico, foram efetivamente utilizados 10 artigos, selecionados conforme a qualidade e relevância com o tema proposto.

3. RESULTADOS

Define-se como Melanoma Cutâneo Primário uma lesão primária de melanoma da pele, independente da espessura tumoral, em pacientes sem evidências clínicas ou histológicas de doença metastática regional ou à distância. Sua etiologia é embasada por alterações malignas em melanócitos, células produtoras do pigmento melanina, a qual é responsável pela cor da pele e do cabelo^{9,10}.

O melanoma surge, em torno de 70%, sobre a pele normal, ou pode iniciar como uma mancha ou outra área alterada macroscopicamente. Algumas manchas que estão presentes ao nascimento podem também evoluir para melanoma. Essa transformação se dá através de múltiplas e progressivas alterações no DNA das células^{11,9}.

O melanoma cutâneo é um tumor que tem prevalência em adultos leucodermas, acometendo de maneira uniforme tanto homens como mulheres, sendo mais comum em homens na região do dorso, e em mulheres em membros inferiores. Apesar do câncer de pele ser o tipo de tumor mais frequente no Brasil, correspondendo a 25% dos tumores malignos registrados, o melanoma representa uma parcela de 4%, sendo ainda o mais grave dentre os outros, devido ao seu alto teor de metástase e sua letalidade^{9,12}.

Para o reconhecimento de um melanoma, utiliza-se o ABCD e E de Detecção do Melanoma⁹. É um método que busca o reconhecimento precoce de melanomas através da avaliação dos itens descritos no quadro abaixo (Quadro 1)^{13,9}:

Na evolução do melanoma, as células tumorais detêm a capacidade de migrar além do sitio primário tumoral. Inicialmente, o melanoma tem um crescimento radial, sobretudo intraepidérmico, e em seguida adota um crescimento vertical, invadindo derme e vasos, ultrapassando os limites clinicamente visíveis. Se não diagnosticado e tratado precocemente, o tumor tende a aumentar e a alterar suas cores e formas originais e até evoluir para ulcerações, sangramentos, dor, prurido e inflamação⁹.

Dessa forma, é recomendado que se realize uma remoção cirúrgica da margem de pele com aspecto normal ao redor do tumor visível com o intuito de garantir a

remoção completa do mesmo^{9,14}.

Quadro 1. ABCDE da detecção do melanoma

A – assimetria (lesões assimétricas),
B – bordas (bordas irregulares ou mal definidas),
C – cor (variação de cor na mesma lesão),
D – diâmetro (frequentemente maiores que 6 mm de diâmetro),
E – evolução (muda de forma ou tamanho com o tempo)

Fonte: adaptado de Brasil (2013); Figueiredo (2003)^{13,9}.

Dessa forma, é recomendado que se realize uma remoção cirúrgica da margem de pele com aspecto normal ao redor do tumor visível com o intuito de garantir a remoção completa do mesmo^{9,14}.

O diagnóstico se faz fundamentalmente através de uma suspeita clínica, tanto do surgimento de uma nova lesão, como da modificação na forma, cor, tamanho, sintomas, de uma lesão pré-existente¹⁵. Nos pacientes em que haja dúvida sobre o reconhecimento de um melanoma, a submissão à biópsia, seja ela excisional ou incisional, deve ser eleita. Quando se tratar de uma biópsia excisional, deverá ser feita a remoção completa da lesão suspeita para fins diagnósticos. De forma adversa, na biópsia incisional, apenas a remoção parcial da lesão suspeita deverá ser adotada^{15,16}.

O método mais adequado deverá ser através da biópsia excisional, sempre que possível. A biópsia incisional é utilizada quando se tem pouca suspeita sobre um melanoma ou quando a lesão é muito extensa dificultando a biópsia excisional, ou ainda se a lesão for de difícil localização⁹.

Caso o material retirado seja considerado inadequado, deve-se repetir a biópsia para proporcionar uma avaliação histológica adequada e consequente estadiamento. Não se deve utilizar técnica de biópsia aspirativa por agulha fina – PAAF - na abordagem do tumor primário^{17,18}.

Depois de realizada a biópsia da lesão, esta deve ser confirmada histopatologicamente assegurando se tratar ou não de um melanoma. O exame anatomopatológico deve conter informações como o subtipo do melanoma, o tamanho e características das margens, se há apenas crescimento radial ou se há crescimento vertical associado, a espessura do tumor, entre outras características, como a presença de ulcerações, invasões, inflamações⁹.

A recomendação para excisão cirúrgica deverá ser efetuada de acordo com a espessura tumoral, determinando as margens de ampliação. Como padrão, tumores de espessura de margem considerados *in situ* a excisão clínica recomendada é de 0,5 cm; para tumores com espessura menor de 1 mm, considerar 1,0 cm de margem; para os tumores menores ou iguais a 1 mm ou com ulceração, considerar margem de 1,0 cm e biópsia de linfo-

nodo sentinela; para os tumores com espessura entre 1,01 e 2,00 mm, a margem indicada é de 1,0 a 2,0 cm mais biópsia de linfonodo sentinela e para os tumores com espessura entre 2,01 e 4,0 mm, recomenda-se margem igual a 2,0 cm ou mais e biópsia de linfonodo sentinela^{9,19,20}.

Quanto mais ampla a margem da cirurgia, maior a probabilidade de que todo o tumor foi removido⁹.

Se detectado precocemente este tipo de tumor e realizando um tratamento adequado, seu prognóstico pode ser considerado bom, diminuindo o risco de metástase²¹.

4. CONCLUSÃO

As neoplasias malignas são enfermidades com localizações e aspectos clínico-patológicos múltiplos, podendo ser detectado em vários estágios de evolução histopatológica e clínica.

Por isso, há dificuldade em seu diagnóstico, pois a suspeita de câncer pode surgir diante dos mais variados sintomas. Uma detecção precoce de um melanoma é de suma importância para que se realize um tratamento adequado como forma de melhor prognóstico dessa patologia.

Em virtude do alto grau de agressividade e do potencial metastático, o desenvolvimento desta revisão literária apresenta ampla relevância, pois o diagnóstico precoce, a intervenção e tratamento apropriados, podem intervir a favor de um melhor prognóstico dos pacientes acometidos.

REFERÊNCIAS

- [1] Almeida FA, Almeida GO. Melanoma cutâneo. In: Ramos-e-Silva M, Castro MCR: Fundamentos da Dermatologia. 1ª Edição. Rio de Janeiro: Atheneu; 2009.
- [2] Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Assistência à Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Estimativa da Incidência de Câncer no Brasil - 2012. Rio de Janeiro. INCA, 2011. [Acesso em 03/12/2013] Disponível em: www.inca.gov.br/estimativa/2012/estimativa20122111.pdf.
- [3] Guimarães RES, Becker HMG, Ribeiro CA, Crossara PFBT, Brum LRA, Melo MMO. Melanoma maligno da mucosa nasossinusal: revisão da literatura e relato de dois casos. Rev Bras Otorrinolaringol 2003; 69(1):131-5.
- [4] Dergham AP, Muraro CC, Ramos EA, Mesquita LAF, Collaço LM. Distribuição dos diagnósticos de lesões pré-neoplásicas e neoplásicas de pele no Hospital Universitário Evangélico de Curitiba. An Bras Dermatol 2004; 79(5):555-9.
- [5] Bonfá R, Bonfá R, Bonamigo RR, Duro KM, Furian RD, Zelmanowicz AM. A precocidade diagnóstica do melanoma cutâneo: uma observação no sul do Brasil. An Bras Dermatol 2011; 86(2):215-21.
- [6] Tovo LFR, Belfort FA, Sanches Junior JA. Melanoma cutâneo primário. Rev Assoc Med Bras. 2005; 51(1):1-10.
- [7] Hossne RS, Prado RG, Neto AB, Junior ED, Ferrari A. Melanoma Anorretal - Relato de 2 casos e Revisão da Literatura. Rev bras Coloproct 2007; 27(3):317-21.
- [8] Riera R. Margens de excisão cirúrgica do melanoma cutâneo primário. Diagn Tratamento 2011; 16(2):99-100.
- [9] Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Assistência à Saúde. Portaria Nº 357 de 8 de abril de 2013. Anexo - Diretrizes diagnósticas e terapêuticas do melanoma maligno cutâneo.
- [10] Werner B. Biópsia de pele e seu estudo histológico. Por quê? Para quê? Como? Parte II. An Bras Dermatol 2009; 84(5):507-13.
- [11] Andrade P, Brites MM, Vieira R, Mariano A, Reis JP, Tellechea O, Figueiredo A. Epidemiology of basal cell carcinomas and squamous cell carcinomas in a Department of Dermatology: a 5 year review. An Bras Dermatol 2012; 87(2):212-9.
- [12] Bittner M, Meltzer P, Chen Y, Jiang Y, Seftor E, Hendrix M, *et al.* Molecular classification of cutaneous malignant melanoma by gene expression profiling. Nature 2000; 406: 536-40.
- [13] Figueiredo LC, Cordeiro LN, Arruda AP, Carvalho MDF, Ribeiro EM, Coutinho HDM. Câncer de pele: estudo dos principais marcadores moleculares do melanoma cutâneo. Revista Brasileira de Cancerologia 2003; 49(3):179-83.
- [14] Oliveira AF, Gragnani A, Oliveira Filho RS, Santos IDO, França SG, Enokihara MMSS, *et al.* Modelo experimental de cultura primária de melanoma metastático por punção aspirativa de agulha fina. Acta Cir Brás 2005; 20(5):390-3.
- [15] Wainstein AJ, Belfort FA. Conduta para o melanoma cutâneo. Rev. Col. Bras. Cir 2004; 31(3):204-14.
- [16] Piazza CD, Sampaio SA. Remissão de lentigo maligno extenso após. Tratamento com imiquimod. An Bras Dermatol 2009; 89(1):82-4.
- [17] Neves RI, Moricz CM, Silva DCP, Brechtbühl ER, Rezza GG, Duprat Neto JP, Almeida, *et al.* Recentes avanços no tratamento de pacientes portadores de melanoma maligno cutâneo. Diagn. Tratamento 2001; 6(1):22-6.
- [18] Wunsch Filho V. Vigilância do câncer relacionado ao trabalho: sobre as Diretrizes 2012 publicadas pelo INCA. Rev. bras. Saúde ocupacional. 2012; 37(125):6-8.
- [19] Oliveira Filho RS, Paiva GR, Ferreira LM, Alves MCA, Santos IDAO, Enokihara MMSS. Linfonodo sentinela em melanoma de criança - relato de caso. Jornal de Pediatria 2002; 78(5).
- [20] Souza RJSP, Mattedi AP, Rezende ML, Correa MP, Duarte EM. Estimativa do custo do tratamento de câncer de pele tipo melanoma no Estado de São Paulo – Brasil. An Bras Dermatol 2009; 84(3):237-43.
- [21] Silva ER, Santos EP, Ricci-Júnior E. Terapia fotodinâmica no tratamento do câncer de pele: conceitos, utilizações e limitações. Rev. Bras. Farm 2009; 90(3): 211-17.

